



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

CARACTERIZAÇÃO DA VARIAÇÃO DO ÍNDICE DE RESISTÊNCIA
RENAL E O SEU POTENCIAL PAPEL COMO FATOR DE
DIAGNÓSTICO PRECOCE NA DOENÇA RENAL EM *FELIS CATUS*

Inês Correia de Matos

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor António José de Freitas
Duarte

Doutora Maria Teresa da Costa
Mendes Vítor Villa de Brito

Dr. Pedro Ricardo Almeida
Santos Azevedo

ORIENTADOR

Dr. Pedro Ricardo Almeida
Santos Azevedo

COORDINADOR

Doutor Luis Miguel Alves
Carreira

2016
LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

CARACTERIZAÇÃO DA VARIAÇÃO DO ÍNDICE DE RESISTÊNCIA
RENAL E O SEU POTENCIAL PAPEL COMO FATOR DE
DIAGNÓSTICO PRECOCE NA DOENÇA RENAL EM *FELIS CATUS*

Inês Correia de Matos

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor António José de Freitas
Duarte

Doutora Maria Teresa da Costa
Mendes Vítor Villa de Brito

Dr. Pedro Ricardo Almeida
Santos Azevedo

ORIENTADOR

Dr. Pedro Ricardo Almeida
Santos Azevedo

COORDINADOR

Doutor Luis Miguel Alves
Carreira

2016
LISBOA

Agradecimentos

Queria começar por agradecer aos meus pais, sem eles não teria sido possível realizar o meu sonho de pequenina, ser Médica Veterinária. Estiveram sempre a meu lado e apoiaram-me ao longo desta longa aventura de 6 anos, partilhando todos os momentos do meu percurso. Muito obrigada por serem os melhores, incansáveis, 24h presentes e por terem feito de mim a pessoa que sou!

À minha cara metade, que também me deu ânimo naqueles momentos menos bons e partilhou comigo tantas alegrias! Obrigada por estares sempre presente e pela paciência para ouvires as minhas dúvidas existenciais e problemáticas da “Teoria de Tudo”.

Aos meus amigos e restantes familiares que também me acompanharam nesta jornada e que a tornaram ainda melhor e brilhante!

Rita e Marisa vocês foram fundamentais naqueles momentos de “panicar” e de partilha de objetivos que pareciam impossíveis.. Conseguimos!!!! E à Gumma claro que ajudava a aliviar o stress com as caminhadas e a “praticar” a nossa perícia e arte... Obrigada minhas meninas por fazerem parte da minha vida, vocês serão sempre muito especiais para mim!

À minha querida madrinha de faculdade, Gabriela, obrigada por me teres sempre acompanhado, por me teres integrado na FMV e principalmente por teres sido uma grande amiga.

Professor Miguel Carreira muito obrigada por me guiar nesta última etapa, foi fantástico poder aprender consigo. Obrigada pela paciência quando andei atrás de si no CMVAA nos últimos meses tipo sombra com ânsia de fazer sempre melhor e aprender sempre mais, com milhares de perguntas para lhe fazer. Foi uma experiência que excedeu todas as minhas expectativas.

Um agradecimento muito especial também ao Dr. Pedro Azevedo que me ensinou muito e foi um orientador espetacular! Obrigada por tudo! Foste essencial para me tornar numa profissional melhor.

Sr. Carreira e Andreia obrigada por todo o apoio que me deram enquanto estive a estagiar no CMVAA, foram fundamentais!

Dra. Alexandra Costa também foste uma preciosa ajuda durante o estágio. Obrigada por tudo o que me ensinaste, pela integração e pela experiência que me transmitiste.

Queria também agradecer ao Prof. Telmo Nunes pela ajuda fundamental e paciência na realização do estudo estatístico. Não sei como teria sido sem a sua ajuda!

À AEFMV um especial agradecimento por me terem acolhido e ter permitido ter uma experiência maravilhosa e enriquecedora, que me fez crescer e aprender tanta coisa. Conheci pessoas espetaculares e que partilharam comigo conhecimentos únicos. À nossa querida Ausenda que é incansável, sempre com um sorriso e a sua boa disposição. Foi fantástico poder conhecê-la e poder lidar consigo no dia-a-dia. Vai deixar saudade passar pela Associação e poder dizer “Bom dia!”. Vão ficar sempre comigo todos os bons momentos que lá passei e me permitiram viver o espírito académico.

Não posso nunca esquecer de deixar um enorme obrigada a outra GRANDE família a quem pertenço, a VETuna, na qual cresci ao longo de todo o curso, e que me acompanhou sempre. Deu-me muitas alegrias e deixa-me muita saudade. Vocês foram fundamentais e convosco cresci, e vivi momentos inesquecíveis.

Veterinária Cilindra!

Caracterização da variação do Índice de Resistência Renal e o seu potencial papel como fator de diagnóstico precoce na Doença Renal em *Felis catus*

Resumo

A Doença Renal Crónica (DRC) é a afeção renal mais frequentemente diagnosticada em gatos, com maior prevalência em animais geriátricos. Torna-se assim importante realizar um diagnóstico precoce por forma a instituir terapêutica e retardar a sua evolução, com o objetivo de aumentar o tempo de sobrevivência dos doentes.

O Índice de Resistência (IR) mede a resistência arterial nos vasos periféricos, sendo obtido através do uso da técnica de Doppler na Ultrassonografia. Uma vez que a resistência e complacência vascular renal influenciam o valor do IR, tem-se vindo a demonstrar uma relação entre este índice e a avaliação da doença renal.

O presente estudo foi realizado com uma amostra de 18 gatos (n=18), dividida em 2 grupos: o grupo controlo (GC) formado por animais saudáveis (n=6) e o grupo de doentes (GD) constituído por indivíduos com DRC (n=12) e teve como objetivos estudar 1) o tipo de relação existente entre o Índice de Resistência Renal (IRR) e os parâmetros: Idade, sexo, peso, Pressão Arterial Sistémica, Creatinina Sérica, Rácio Proteína/Creatinina Urinária, Potássio Plasmático e Densidade Urinária e 2) determinar se a medição do IRR pode ser utilizada ou não como um fator de diagnóstico precoce desta patologia.

No GC a média de IRR foi de $0,46 \pm 0,08$ no rim esquerdo, e de $0,46 \pm 0,10$ no rim direito, enquanto que, no GD, a média foi de $0,73 \pm 0,03$ no rim esquerdo, e de $0,72 \pm 0,03$ no rim direito. Apenas foi possível estabelecer correlação entre o IRR e o peso dos indivíduos ($p < 0,01$ para o rim esquerdo e $p = 0,04$ para o rim direito), sendo esta negativa. Foi ainda possível estabelecer um valor limite admissível para a realização de um diagnóstico precoce de DRC associado a um valor de $IRR > 0,639$ para ambos os rins.

Palavras-chave: Gato, Doença Renal Crónica, Índice de Resistência Renal, Ultrassonografia, Doppler

Characterization of the Renal Resistive Index variation and its potential role as a factor for early diagnosis in Kidney Disease in *Felis catus*

Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) is the most commonly diagnosed renal pathology in cats, especially in the geriatric population. Thereby, it is important to do an early diagnosis in order to start the treatment and delay the development of the disease, with the purpose of promoting the wellbeing of the animals.

The Resistive Index (RI) measures the arterial resistance of the peripheral vessels, which is obtained with Doppler through the Ultrasonography. Once the renal vascular resistance and compliance influence the RI value, it has been demonstrated over time, a relationship between this index and the evaluation of renal disease.

This study used a sample of 18 cats (n=18), divided in two groups, the control group (CG) with healthy animals (n=6) and the studied group (SG) with CKD individuals (n=12). The main objectives were 1) to understand the relations between the Renal Resistive Index (RRI) and the parameters such age, gender, body weight, systolic arterial pressure, blood Creatinine, Urine protein/creatinine ratio, plasmatic Potassium and USG and 2) evaluate if the RRI measurement can be used as an early diagnosis factor of this pathology.

The CG, presented a RRI mean of $0,46 \pm 0,08$ for the left kidney, and $0,46 \pm 0,10$ for the right kidney, whereas in the SG, the RRI mean was $0,73 \pm 0,03$ for the left kidney, and $0,72 \pm 0,03$ for the right kidney. Correlation was only possible to establish between the RRI and the body weight ($p < 0,01$ for the left kidney and $p = 0,04$ for the right kidney) and it was negative. It was also possible to establish an admissible cut off RRI value $> 0,639$ for an early diagnosis of CKD for both kidneys.

Keywords: Cat, Chronic Kidney Disease, Renal Resistive Index, Ultrasonography, Doppler

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo	iii
Abstract	iv
Índice	v
Lista de Figuras	vii
Lista de Gráficos.....	viii
Lista de Tabelas	viii
Lista de Abreviaturas e Siglas	ix
Lista de Símbolos	xi
Relatório de Estágio	1
Revisão Bibliográfica	3
1. Rim: Embriologia, Anatomia e Histologia	3
2. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA).....	5
3. Doença Renal Crónica.....	6
3.1 Fisiopatologia.....	8
3.2 Consequências Clínicas	11
3.2.1 Poliúria/ Polidipsia (PU/PD)	11
3.2.2 Urémia	12
3.2.3 Proteinúria	12
3.2.4 Anemia.....	13
3.2.5 Acidose Metabólica.....	14
3.2.6 Alterações no balanço do potássio.....	15
4. Diagnóstico	15
4.1 História Clínica.....	15
4.2 Exame Físico	16
4.3 Avaliação Laboratorial da Função Renal.....	16
4.3.1 Função Glomerular	16
4.3.1.1 Ureia Sanguínea.....	17

4.3.1.2	Creatinina Sérica	17
4.3.1.3	Depuração da Creatinina.....	17
4.3.1.4	Depuração do Iohexol.....	18
4.3.1.5	Rácio Proteína/Creatinina Urinária (RPCU)	19
4.3.1.6	Microalbuminúria	19
4.3.2	Função Tubular.....	19
4.3.2.1	Densidade Urinária (DU)	20
4.3.2.2	Depuração Fracionada de Eletrólitos	20
4.4	Diagnóstico por Imagem.....	21
4.4.1	Radiologia.....	21
4.4.2	Ultrassonografia.....	21
4.4.3	Tomografia Axial Computorizada (TAC) e Ressonância Magnética (RM)	22
4.5	Biópsia Renal.....	23
5.	Classificação.....	23
6.	Pressão Arterial	25
6.1	Hipertensão Arterial Sistémica	26
6.2	Métodos de medição da Pressão Arterial.....	28
6.2.1	Método Oscilométrico	28
7.	Avaliação Hemodinâmica Renal utilizando Doppler Ultrassonográfico	29
7.1	Técnica Doppler.....	30
7.2	Doppler Espectral	31
7.3	Doppler Pulsátil.....	31
7.4	Doppler Contínuo.....	32
7.5	Doppler Colorido.....	32
7.6	Artefactos da técnica Doppler.....	33
7.6.1	Ambiguidade do sinal detetado: <i>Aliasing</i>	33
7.6.2	Ausência de sinal Doppler	33
7.6.3	Artefactos de Parede	34
7.7	Eco-Doppler Renal	34
7.8	Índice de Resistência.....	35

7.8.1	Índice de Resistência Renal em Felinos Saudáveis.....	37
7.8.2	Fatores que influenciam o Índice de Resistência Renal.....	38
	Estudo	39
1.	Objetivos.....	39
2.	Materiais e Métodos	39
3.	Resultados.....	41
3.1	Caracterização da Amostra	41
3.2	Comparação do IR Renal entre GC e GD	43
3.3	Correlação entre IR Renal e restantes parâmetros avaliados no GD	43
3.3.1	Correlação entre IR esq/Peso e IR dto/Peso.....	44
3.4	Estudo do IR renal direito e esquerdo e correlação entre IR dto/IR esq no GD.....	45
3.5	Influência do sexo nos valores do IR renal no GD	45
3.6	Avaliação do IR Renal na Classificação IRIS	46
3.7	Análise ROC do IR renal para determinação de valor limite de diagnóstico de DRC ..	46
4.	Discussão	48
4.1	Limitações do Estudo	51
5.	Conclusão.....	52
	Bibliografia.....	53
	Anexos.....	58

Lista de Figuras

Figura 1-	(a) Plano dorsal rim saudável de gato; (b) Plano dorsal rim de gato com DRC, com córtex hiperecogénico, contorno irregular e medula atrofiada (Graham, 2011)	22
Figura 2-	Influência dos parâmetros cardiovasculares na pressão arterial e sua relação com a perfusão dos órgãos (adaptado de Love & Harvey, 2006)	26
Figura 3-	Anatomia dos vasos intrarrenais, utilizando <i>Duplex</i> Doppler Colorido (Gao <i>et al.</i> , 2007)	34
Figura 4-	Cálculo do IR na artéria Arciforme (Graham, 2011)	36
Figura 5-	Cálculo do IR renal, através da associação de Doppler Contínuo e Colorido (Imagem Original cedida pelo CMVAA, 2016)	40

Lista de Gráficos

Gráfico 1 e 2 - Representação gráfica dos IR renal mensurados nos rins direito (dto) e esquerdo (esq) dos GC e GD	43
Gráfico 3 - Representação gráfica da correlação entre o IR renal esquerdo e o Peso (Kg pv)	44
Gráfico 4 - Representação gráfica da correlação entre o IR renal direito e o Peso (Kg pv)	44
Gráfico 5 - Representação gráfica da correlação entre os IR renais direito e esquerdo	45
Gráfico 6 e 7 - Representação gráfica dos IR renal mensurados nos rins direito e esquerdo em felinos do sexo feminino e masculino do GD	45
Gráfico 8 e 9 - Representação gráfica da média do IR renal direito e esquerdo de felinos do GD classificados através do estadiamento segundo a concentração plasmática de creatinina sanguínea	46
Gráfico 10 - Representação gráfica da curva da análise ROC com a determinação dos valores de sensibilidade, especificidade e valor limite	47
Gráfico 11 e 12 - Representação gráfica da distribuição dos valores obtidos de IR renal dto e esq, nos GC e GD, de forma a demonstrar que não se sobrepõem	47

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Causas mais frequentes de DRC em felinos (adaptado de Chew <i>et al.</i> , 2011).....	7
Tabela 2- Estadiamento IRIS segundo a concentração plasmática de creatinina sanguínea (adaptado de IRIS, 2016)	24
Tabela 3- Sub-estadiamento IRIS com avaliação da proteinúria (adaptado de IRIS, 2016)..	24
Tabela 4- Sub-estadiamento IRIS com avaliação da Pressão Arterial (adaptado de IRIS, 2016).....	25
Tabela 5- Índice de Resistência Renal descritos em gatos saudáveis.....	37
Tabela 6- Caracterização do GD segundo a Classificação IRIS.....	42
Tabela 7- Sinais Clínicos registados na avaliação do GD.....	42
Tabela 8- Caracterização Morfológica, através da Ultrassonografia, dos rins no GD	43
Tabela 9- Frequência relativa dos casos acompanhados na área de Medicina Preventiva...	59
Tabela 10- Frequência relativa dos protocolos de vacinação.....	59
Tabela 11- Frequência relativa dos casos clínicos de Patologia Médica por área.....	59
Tabela 12- Frequência relativa das entidades clínicas de Dermatologia	60

Tabela 13- Frequência relativa das entidades clínicas de Otorrinolaringologia	61
Tabela 14- Frequência relativa das entidades clínicas de Gastroenterologia.....	61
Tabela 15- Frequência relativa das entidades clínicas de Oncologia.....	62
Tabela 16- Frequência relativa das entidades clínicas de Ortopedia e Traumatologia.....	63
Tabela 17- Frequência relativa das entidades clínicas de Urologia e Nefrologia	64
Tabela 18- Frequência relativa das entidades clínicas de Estomatologia e Odontologia	64
Tabela 19- Frequência relativa das entidades clínicas de Oftalmologia	65
Tabela 20- Frequência relativa das entidades clínicas de Endocrinologia e Nutrição.....	65
Tabela 21- Frequência relativa das entidades clínicas de Neurologia	66
Tabela 22- Frequência relativa das entidades clínicas de Doenças Parasitárias	66
Tabela 23- Frequência relativa das entidades clínicas de Doenças Infecciosas.....	66
Tabela 24- Frequência relativa das entidades clínicas de Cardiologia e Sistema Vascular...	67
Tabela 25- Frequência relativa das entidades clínicas de Teriogenologia	67
Tabela 26- Frequência relativa das entidades clínicas de Pneumonologia.....	67
Tabela 27- Frequência relativa das entidades clínicas de Hematologia	68
Tabela 28- Frequência relativa dos Procedimentos Médicos realizados.....	68
Tabela 29- Frequência relativa dos casos clínicos de Patologia Cirúrgica por área	69
Tabela 30- Frequência relativa das entidades clínicas de Pequena Cirurgia.....	69
Tabela 31- Frequência relativa das entidades clínicas de Cirurgia de Ortopedia e Traumatologia	69
Tabela 32- Frequência relativa das entidades clínicas de Cirurgia Geral	70

Lista de Abreviaturas e Siglas

ADH	Hormona Antidiurética
AT	Recetor da Angiotensina II
BUN	Ureia sanguínea
CMVAA	Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis - Barreiro
CRE	Creatinina sérica
DC	Débito Cardíaco
DcT	Doppler Contínuo
DP	Doppler Pulsátil

DRC	Doença Renal Crônica
Dto	Direito
DU	Densidade Urinária
ECA	Enzima Conversora da Angiotensina
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EPO	Eritropoetina
Esq	Esquerdo
FC	Frequência Cardíaca
FeLV	Vírus Leucose Felina
FIV	Vírus Imunodeficiência Felina
FRP	Frequência de Repetição de Pulso
GC	Grupo Controlo
GD	Grupo de Doentes
IRIS	Sociedade Internacional de Interesse Renal
IR	Índice de Resistência
IRR	Índice de Resistência Renal
K	Potássio plasmático
NA-K-ATPase	Bomba sódio-potássio
OVH	Ovariohisterectomia
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PD	Polidipsia
PGE2	Prostaglandina E2
PGI2	Prostaglandina I2
PIF	Peritonite Infecciosa Felina
PTH	Paratormona
PU	Poliúria
RPCU	Rácio Proteína/Creatinina Urinária
RVP	Resistência Vascular Periférica
SRA	Sistema Renina-Angiotensina
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TFGS	Taxa de Filtração Glomerular Singular
VDF	Velocidade Diastólica Final
VSM	Velocidade Sistólica Máxima

Lista de Símbolos

β	Beta
mm Hg	Milímetros de mercúrio
mEq/L	Miliequivalente por litro
mg/dL	Miligrama por decilitro
kg pv	Quilograma de peso vivo
n	Amostra
=	Igual
>	Maior
<	Menor
\pm	Mais ou menos
%	Porcentagem
r	Coeficiente de correlação
p	Nível de significância estatística
AUC	Área sob a curva

Relatório de Estágio

O estágio final, integrante no Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, foi realizado no âmbito da Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia e Exóticos. Decorreu no Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis (CMVAA), no Barreiro, sob orientação do Dr. Pedro Azevedo e coorientação do Professor Doutor Miguel Carreira, durante o período de 6 meses (Setembro 2015 a Março 2016), perfazendo um total aproximado de 1400 horas.

Durante este período foi possível realizar diferentes atividades em áreas distintas: Medicina Preventiva, Medicina Interna e de Especialidades, Cirurgia Geral e de Especialidades, Medicina Laboratorial, Medicina da Imagem e Gestão Clínica. Cerca de 68% dos pacientes avaliados foram canídeos, 29% felídeos e 3% espécies exóticas, onde se pode destacar lagomorfos, roedores e aves ornamentais. Cerca de 56% dos pacientes representaram casos de Medicina Interna e de Especialidade, 33% apresentaram-se em consulta no âmbito de Medicina Preventiva e 11% em casos de Patologia Cirúrgica. Em anexo encontra-se representada a estatística descritiva relativa à casuística acompanhada (Anexo I).

A Medicina Preventiva foi constituída por consultas informativas ou inaugurais, onde se realizou a primeira abordagem a novos proprietários com a explicação de noções básicas acerca da fisiologia do doente e todos os protocolos necessários para garantir a sua sanidade e estado hígido, construção de calendários de desparasitação (interna e externa) e vacinação adequados à espécie, idade e modo de vida do animal, identificação eletrónica e emissão de passaportes e outros documentos legais.

A Medicina Interna e de Especialidade englobou dois momentos: consulta e internamento. A nível de especialidades foram englobadas dermatologia, oftalmologia, otorrinolaringologia, cardiologia, pneumologia, oncologia, neurologia, gastroenterologia, doenças parasitárias e infecciosas, teriogenologia, endocrinologia e nutrição, ortopedia e traumatologia, estomatologia, odontologia, urologia, nefrologia e hematologia.

Em consulta foi possível acompanhar os momentos que conduzem ao diagnóstico, adquirir espírito crítico na decisão de exames complementares necessários e seleção de guias de tratamento. Foi também possível aprender a comunicar com os proprietários de forma a conseguirmos a colaboração necessária para o sucesso do nosso trabalho. Outra parte importante foi a possibilidade de realizar o seguimento dos doentes e ver a sua evolução.

A nível de internamento, realizou-se a monitorização e acompanhamento diário dos internados, a sua alimentação, higiene e promoção de cuidados de bem-estar, assim como a administração de fármacos, colheita de amostras biológicas, instituição de fluidoterapia e oxigenoterapia. Foram também realizados procedimentos médico-cirúrgicos, com o auxílio de sedação ou anestesia geral ou local, adequados a cada situação. É de salientar a abdominocentese, toracocentese, algaliação, lavagens vesicais e peritoneais, biópsias de pele, punção aspirativa por agulha fina (PAAF), ecoguiada quando o objetivo foi a colheita

de amostras biológicas de órgãos internos, cistocentese (ecoguiada), realização de pensos, drenagem de abscessos e laserterapia.

Em Cirurgia exercemos diferentes funções: anestesista (50h), cirurgião júnior (35h) e circulante. Desta forma, foi possível perceber a dinâmica de uma equipa cirúrgica, existindo uma participação ativa, ajudando também a enriquecer a capacidade de trabalho em equipa. Aprendemos a realizar a preparação da sala de cirurgia, adequada à tipologia da cirurgia que iria ser efetuada, e também a preparar as roupas cirúrgicas e batas para posterior esterilização. A interação com os proprietários no pós-cirúrgico, com o objetivo de fornecer as orientações necessárias na recuperação dos doentes e no seu acompanhamento evolutivo, fez também parte dos pontos de aprendizagem nesta área. Em Pequena Cirurgia englobou-se a orquiectomia bilateral em felinos, a exérese de nódulos cutâneos sob anestesia local e outros pequenos procedimentos. Na Cirurgia Geral e de Especialidade realizaram-se vários procedimentos de diversas áreas, nomeadamente, nas áreas de Odontologia, Oftalmologia, Gastroenterologia, Teriogenologia e de Ortopedia e Traumatologia.

Na Medicina Laboratorial realizaram-se exames hematológicos como hemograma, análises bioquímicas e de eletrólitos, provas de coagulação e provas serológicas, representadas por testes rápidos *ELISA* para Leishmaniose, Dirofilariose, Coronavirose, Parvovirose, Imunodeficiência Felina (FIV) e Leucemia Felina (FeLV). Recorreu-se também à urina Tipo II, aos exames coprológicos e à coloração de Sudan. Por outro lado, fez-se a preparação de amostras para exames citológicos e histopatológicos, assim como para análises requeridas a laboratórios externos. Durante um período de cerca de 4 semanas estive no laboratório do CMVAA, onde realizei todo este tipo de exames e preparações, preenchimento de requisições para os laboratórios externos, registos internos e gestão de *stocks*. Permitiu-me desenvolver autonomia e espírito crítico na interpretação e atribuição de relevância nos resultados e sua relação com o quadro clínico do doente, assim como a sua explicação aos proprietários.

A nível da Imagiologia realizou-se radiologia simples, avaliando a cavidade torácica, abdominal, esqueleto axial e apendicular, e com trânsito baritado, para estudo do aparelho gastrointestinal. Assistiu-se também a ultrassonografia transabdominal, ecocardiografia e electrocardiografia. Houve ainda a oportunidade de fazer a avaliação e diagnóstico através da interpretação de Tomografia Axial Computorizada (TAC). Também fiquei nesta área durante cerca de 4 semanas, tendo aprendido a selecionar as constantes adequadas no equipamento de radiologia, assim como os diversos posicionamentos e contenção necessários para as projeções pretendidas. Era também solicitado que o resultado das imagens obtidas fosse explicado aos proprietários. Realizei também a revelação e preparação da imagem radiológica, assim como o registo da sua realização. Foi também dada formação acerca do funcionamento do ecógrafo.

Revisão Bibliográfica

1. Rim: Embriologia, Anatomia e Histologia

O aparelho urogenital pode ser dividido em dois componentes: aparelho urinário e aparelho genital. Em termos embriológicos e anatómicos estão estreitamente relacionados. Ambos desenvolvem-se a partir da mesoderme intermédia na parede posterior da cavidade abdominal, sendo que inicialmente os ductos excretores de ambos os sistemas convergem numa cavidade comum, a cloaca (Sadler, 2015). O rim primordial é essencialmente constituído por unidades tubulares, nefrónios, que funcionam através de filtração seletiva, reabsorção e excreção final de produtos residuais. Com o desenvolvimento, as estruturas vão sendo cada vez mais complexas, tornando-se mais funcionais e competentes. As várias fases estruturais são o pronefro, mesonefro e metanefro. Quanto mais caudais as estruturas se tornam, o pronefro e mesonefro atrofiam e o metanefro persiste como o rim definitivo funcional (McGeady, Quinn, FitzPatrick & Ryan, 2006). Na fase do desenvolvimento embrionário, o rim dos carnívoros domésticos é constituído por um grande número de lobos corticais renais, os quais se acabam por fundir. Os ápices das pirâmides medulares renais unem-se, formando-se a crista renal, desenvolvendo-se assim a aparência de um rim liso, unipiramidal. Na verdade, a estrutura multilobar do rim dos carnívoros é confirmada pela presença das colunas corticais e pela posição das artérias interlobares que demarcam os lobos individuais. Uma característica singular é a existência de recessos nas paredes laterais da pélvis renal (Konig & Liebich, 2004; McGeady *et al.*, 2006).

O aparelho urinário tem um papel importante na manutenção da homeostase e detém funções essenciais, incluindo, regulação da pressão arterial (sistema renina-angiotensina-aldosterona), regulação da produção hormonal e do volume sanguíneo, manutenção do pH sanguíneo através do controlo da excreção do ião hidrogénio e bicarbonato, filtração de produtos do metabolismo orgânico e de substâncias nocivas não degradáveis para excreção pela urina (Konig & Liebich, 2004).

O aparelho urinário é composto pelos rins, ureteres, bexiga e uretra (Akers & Denbow, 2013). O rim direito está numa posição mais cranial em relação ao rim esquerdo, mantendo contacto com o processo caudado do fígado e com o lobo caudado e lobo lateral direito do fígado, determinando a impressão renal. Os rins estão envoltos por uma cápsula adiposa, protegendo-os de lesões provocadas por pressão de órgãos adjacentes (Konig & Liebich, 2004). Nos felinos, o rim direito posiciona-se entre as vértebras L1 e L4 e o esquerdo entre L2 e L5 (Clarkson & Fletcher, 2011). Apresentam a forma semelhante a um feijão, tendo no bordo côncavo, o hilo renal, onde atravessam vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e ureteres. O hilo dá acesso ao seio renal, que acomoda a pélvis renal, a qual recebe urina dos ductos papilares e a transmite aos ureteres. Os rins estão cobertos por uma cápsula

fibrosa que mergulha no hilo e forra o seio renal. Esta pode ser facilmente destacada do rim (Konig & Liebich, 2004). O parênquima renal é constituído por um córtex externo e por uma medula interna (Ellenport, 1981). O córtex apresenta uma textura finamente granulosa, uma vez que é constituído pelos glomérulos e pelo labirinto cortical, ou seja, os túbulos renais (Clarkson & Fletcher, 2011). Apresenta estriação, correspondente às artérias interlobulares que delimitam os lóbulos corticais (Konig & Liebich, 2004). A radiação medular apresenta-se como uma estriação pouco marcada que irradia da medula para a periferia do córtex. A medula é composta por pirâmides renais que se fundem para formar a crista renal. Cada pirâmide tem um ápice, a papila, direcionada para a pélvis renal. Esta contém ductos papilares que têm a sua abertura na superfície da crista renal (Clarkson & Fletcher, 2011). Entre as papilas projetam-se, da pélvis renal, os recessos pélvicos, os quais estão delimitados pelos vasos sanguíneos interlobares. Cada pirâmide medular representa, com o seu segmento cortical superficial, um lóbulo renal (Konig & Liebich, 2004).

Nos mamíferos cerca de 25% do débito cardíaco é dirigido para ambos os rins (Verlander, 2007), sendo que cerca de 20% do sangue arterial da aorta abdominal dirige-se para as artérias renais (Konig & Liebich, 2004). Cerca de 90% do sangue recebido é utilizado na vascularização do córtex renal, localização predominante dos nefrónios (Akers & Denbow, 2013). Inicialmente a artéria renal ramifica-se num ramo dorsal e ventral antes de entrar no hilo renal (Clarkson & Fletcher, 2011). No hilo, estes ramos dão origem às artérias interlobares que se deslocam entre as pirâmides renais. Na junção corticomedular originam as artérias arciformes, as quais seguem um trajeto paralelo à cápsula do órgão. De seguida formam-se as interlobulares, com percurso perpendicular à cápsula renal. Estas situam-se entre os raios medulares (Junqueira & Carneiro, 2008). Nos felinos, existem ramos adicionais da artéria renal ao longo da periferia do rim para permitir uma melhor vascularização da cortical e cápsula (Clarkson & Fletcher, 2011). Das artérias interlobulares originam-se as arteríolas aferentes dos glomérulos que levam o sangue para os capilares glomerulares. Destes capilares, o sangue passa para as arteríolas eferentes, que se ramificam novamente para formar a rede capilar peritubular, responsável pela nutrição e oxigenação da cortical e pela remoção dos produtos do metabolismo. No caso das arteríolas eferentes dos glomérulos justamedulares, formam-se os vasos retos que se dirigem no sentido da medula, onde se dobram e retornam para a cortical, cujo sangue já filtrado pelos glomérulos, fornece nutrientes e oxigénio à medula renal. Os capilares da parte superficial da cortical reúnem-se para formar as veias estreladas. Estas unem-se às interlobulares que formam as veias arciformes, que originam as veias interlobares. Estas convergem para originar a veia renal pela qual sai o sangue de cada rim (Junqueira & Carneiro, 2008).

Os vasos linfáticos estão localizados no córtex renal, associados aos vasos sanguíneos. Estes envolvem os nefrónios e invadem a cápsula renal. Como a medula renal é pobre em vasculatura linfática, as bainhas de tecido conjuntivo que circundam os vasos sanguíneos e

os túbulos renais servem como via de drenagem da linfa desta zona (Clarkson & Fletcher, 2011).

O nefrônio, constituído pelo corpúsculo renal e pelos túbulos renais, é a unidade funcional do rim (Clarkson & Fletcher, 2011). O número de unidades existentes por rim varia em cada espécie, sendo que, no gato, existem, em média, até 500.000 (Konig & Liebich, 2004). O corpúsculo renal é composto pelo glomérulo, um complexo de capilares que se inicia com a arteríola aferente e termina com a arteríola eferente, e pela cápsula de Bowman. O diâmetro arteriolar é autorregulado de forma a manter uma filtração glomerular eficiente e consistente num grande intervalo de pressão arterial sistémica (Clarkson & Fletcher, 2011). A cápsula de Bowman possui dois folhetos, um interno ou visceral, junto aos capilares glomerulares, e outro externo ou parietal (Junqueira & Carneiro, 2008). A área entre o glomérulo e a cápsula designa-se de espaço de Bowman, local onde é recebido o ultrafiltrado, sendo posteriormente conduzido diretamente para o primeiro segmento do túbulo contornado proximal (Verlander, 2007).

2. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

O SRAA controla diretamente a resistência vascular periférica e reabsorção renal de sódio e água (Syme, 2011). Em circulação, a maior parte da renina está sob a forma de pró-renina, uma pró-enzima inativa, que se forma nas células granulares do aparelho justaglomerular renal. A conversão em renina, a enzima ativa, realiza-se exclusivamente nas células do aparelho justaglomerular (Syme, 2011). O tempo de semivida da renina plasmática ativa varia entre 10 a 20 minutos (Sisson, 2010). Esta enzima é libertada em resposta a diversos estímulos, nomeadamente, o decréscimo da perfusão renal, a redução da reabsorção de sódio pelos túbulos renais, estimulação dos recetores β 1-adrenérgicos (Sisson, 2010), redução da pressão arterial ou diminuição da entrada de cloreto na mácula densa (Syme, 2011).

A ação principal da renina é acelerar a conversão do angiotensinogénio, uma globulina produzida no fígado e posteriormente libertada em circulação, em angiotensina I (Sisson, 2010). A pró-renina, ao ligar-se a recetores existentes nas células mesangiais e do músculo liso, exibe atividade catalítica, promovendo também este processo (Syme, 2011). A enzima conversora da angiotensina (ECA) converte-a em angiotensina II (Sisson, 2010). A ECA existe, principalmente, no endotélio vascular pulmonar, estando também presente nos rins e em outros órgãos (Verlander, 2007). Outros metabolitos da angiotensina I e II podem ser formados pela ECA-2, enzima homóloga da ECA, sendo que alguns têm resultados opostos à angiotensina II, resultando em efeitos vasodilatadores e anti-proliferativos. Estudos em modelos de roedores demonstraram que a inibição da ECA-2 agrava a lesão glomerular e promove a proteinúria (Syme, 2011).

A angiotensina II atua, pelo menos, a nível de dois recetores diferentes, o tipo 1 (AT1) e o tipo 2 (AT2). O recetor AT1 é responsável por mediar os efeitos fisiológicos clássicos já conhecidos, enquanto que o recetor AT2, apesar de ainda não ser bem conhecido, pensa-se ter os efeitos contrários ao anterior. A angiotensina II aumenta a pressão arterial de diversas formas, todas elas mediadas pela ligação ao recetor AT1 (Syme, 2011). A angiotensina II é um potente vasoconstritor, levando diretamente ao aumento da pressão arterial sistémica e da pressão da perfusão renal. Ativa diretamente a reabsorção de sódio a nível do túbulo contornado proximal e do ducto coletor. Promove ainda a libertação de aldosterona do córtex da glândula adrenal, a qual estimula a reabsorção de sódio a nível do túbulo contornado distal e a nível das células principais do ducto coletor, e de vasopressina da hipófise. Assim, a angiotensina II promove, direta e indiretamente, a retenção de água e sal, aumento do volume intravascular e da resistência vascular (Verlander, 2007). No geral, os efeitos da angiotensina II incluem um aumento na resistência periférica total e na pressão dos capilares glomerulares, secundário ao aumento no tónus da arteríola eferente e da pressão arterial sistémica (Brown, 2011). O SRAA é um importante regulador da taxa de filtração glomerular (TFG) e do fluxo sanguíneo renal. A libertação de renina é suprimida tanto pela melhoria da perfusão renal como pela concentração plasmática elevada de angiotensina II, criando um mecanismo de retroalimentação negativo que mantém a perfusão renal e a TFG num intervalo fisiológico. A angiotensina II também estimula a produção e a libertação de prostaglandinas (PG) vasodilatadoras renais, a PGE2 e a PGI2. Esta resposta é importante para moderar o SRAA. A produção intrarrenal destes vasodilatadores contraria a ação vasoconstritora da angiotensina II na vasculatura intrarrenal, ajudando a manter a resistência vascular renal dentro da normalidade. Sem este mecanismo, haveria redução do fluxo sanguíneo renal e da TFG, mesmo com o aumento da pressão arterial sistémica (Verlander, 2007). O rim tem todos os componentes necessários para produzir angiotensina II localmente. Este sistema local pode ser mais importante que o sistema clássico, uma vez que medições de concentrações de angiotensina II a nível intrarrenal são superiores às sistémicas (Brown, 2011).

3. Doença Renal Crónica

A Doença Renal Crónica (DRC) é a afeção renal mais comum em gatos, havendo uma maior prevalência em animais geriátricos (Polzin, 2011). Estima-se que ocorre em 1 a 3% desta população (Chew, DiBartola & Schenck, 2011). A prevalência de DRC aumenta com a idade, tendo sido registado cerca de 28% em felinos com mais de 12 anos, aumentando para 31% em idades superiores a 15 anos (Lawson, Elliott, Wheeler-Jones, Syme & Jepson, 2015). Define-se como uma alteração estrutural ou funcional, em um ou ambos os rins, com uma duração de, pelo menos, três meses (Polzin, 2011). Caracteriza-se por perda de

funções de excreção, regulação e síntese de hormonas endócrinas, como a eritropoetina e o calcitriol. A perda da função de excreção resulta na retenção de ureia, creatinina, fósforo e outras substâncias que costumam ser eliminadas através da filtração glomerular. O decréscimo na regulação do equilíbrio ácido-base, dos eletrólitos e nos fluidos resulta, por exemplo, em poliúria, polidipsia, hipocaliémia e acidose metabólica. A incapacidade do rim em sintetizar eritropoetina resulta em anemia não regenerativa (Grant & Forrester, 2006). Existe uma redução permanente do número de nefrónios funcionais, sendo que a DRC é uma doença progressiva e irreversível (Polzin, 2011). A azotémia apenas se desenvolve quando mais de 75% dos nefrónios deixam de estar funcionais e a isostenúria quando mais de 66% da massa renal está afetada. No entanto, a capacidade máxima de concentração urinária vai sendo perdida progressivamente com a perda de funcionalidade renal (Chew *et al.*, 2011). Nos felinos é possível, com o tratamento adequado, atingir uma fase em que se estabiliza a função renal, conseguindo assim aumentar a esperança de vida, mesmo sabendo que não se consegue reverter as lesões renais já existentes (Polzin, 2011). Num estudo recente, em consultas de primeira opinião, foi possível identificar a causa específica da lesão renal apenas em 16% dos pacientes felinos. Na maioria dos gatos com DRC, não existem lesões renais específicas e o diagnóstico morfológico predominante, nestes casos, é inflamação tubulointersticial crónica e fibrose. Independentemente da etiologia, a progressão da fibrose resulta no declínio da função renal (Lawson *et al.*, 2015). Na maioria das vezes não é possível determinar a causa primária da afeção, no entanto, nos felinos, o diagnóstico mais frequente é nefrite tubulointersticial crónica de origem desconhecida (Chew *et al.*, 2011). Na tabela 1 estão as causas mais frequentes de DRC em gatos.

Tabela 1 – Causas mais frequentes de DRC em felinos (adaptado de Chew *et al.*, 2011)

Nefrite tubulointersticial crónica de origem desconhecida
Pielonefrite crónica
Glomerulonefrite crónica
Amiloidose (Abissínios)
Doença Renal Poliquística (Persas)
Nefropatia hipercalcémica
Progressão de Insuficiência Renal Aguda
Hidronefrose
Neoplasia (ex. Linfoma)
Nefrite Piogranulomatosa secundária a Peritonite Infecciosa Felina (PIF)
Toxicidade crónica (ex. Fármacos, toxinas ambientais/ alimentares)
Hipertensão Arterial Sistémica

3.1 Fisiopatologia

A perda de função renal que ocorre na DRC deve-se ao facto de existir perda de nefrónios funcionais. A partir do momento em que o número de nefrónios funcionais é inferior ao necessário para manter a função renal mínima, começa a existir destruição de mais unidades, mesmo que a lesão renal inicial já tenha sido debelada. A este processo designa-se progressão espontânea da DRC. Este acontecimento resulta dos mecanismos adaptativos renais que tentam contrariar o declínio da função renal que acompanha a perda dos nefrónios, uma vez que a curto-prazo trazem benefícios na manutenção de homeostase do animal mas, a longo-prazo, acabam por provocar descompensação de toda a função renal por promover a aceleração deste processo. Com a continuação da lesão renal, o parênquima renal sofre remodelação com substituição da sua constituição histológica, ocorrendo nefrite intersticial e fibrose (Polzin, 2011). Quando há lesão tecidual, as células afetadas são substituídas por novas ou por tecido fibroso, após a resolução da resposta inflamatória. O rim tem uma capacidade intrínseca de autorreparação após isquémia, que resulta em morte celular, e pode potencialmente recuperar completamente após uma lesão aguda. Esta reparação ocorre principalmente através da proliferação de células epiteliais, sendo importante a permanência de uma membrana basal intacta para que possa existir migração e crescimento celular. Por outro lado, quando a lesão no parênquima é mais grave, ocorre a formação de cicatrizes fibróticas focais. Quando estamos na presença de DRC, a recuperação do tecido lesionado está comprometida. Existe desregulação dos processos anteriormente referidos, resultando numa resposta fibrinogénica excessiva com expansão da matriz extracelular que, gradualmente, danifica a estrutura tecidual normal. A fibrose renal é acompanhada por perda da microvasculatura renal, infiltração de células mononucleares, atrofia e dilatação tubular. A fibrose renal, caracterizada por uma extensa acumulação de matriz extracelular no interstício, é a consequência final esperada em todas as doenças renais, sendo a lesão melhor relacionada com a perda de função renal em felinos (Lawson *et al.*, 2015).

Apesar de existir alteração na arquitetura renal, as funções glomerulares e tubulares nos nefrónios funcionais remanescentes mantêm-se praticamente dentro da normalidade. O balanço glomerulotubular é preservado mesmo com o declínio da TFG (Chew *et al.*, 2011). A TFG define-se como o volume de ultrafiltrado produzido, através da filtração glomerular, por unidade de tempo (Lefebvre, 2011). Para qualquer soluto, existe diminuição da fração da massa filtrada que é reabsorvida e aumento da fração da massa filtrada que é excretada (Chew *et al.*, 2011). Solutos, como o sódio e o potássio, que também são regulados pela filtração glomerular e por combinação de reabsorção tubular e secreção, mantêm a sua concentração plasmática normal até que a TFG glomerular atinge valores inferiores a 5% do normal ou até ao desenvolvimento de oligúria ou anúria (DiBartola & Westropp, 2014).

Harris e Neilson (2006) propuseram um modelo para a progressão da DRC, envolvendo seis passos sequenciais: (1) A lesão glomerular persistente produz hipertensão local nos capilares, levando ao aumento da TFG. Esta produz extravasão de proteína para o fluido tubular; (2) A existência de proteinúria, acompanhada da produção local de angiotensina II, facilita a ação das citocinas que induzem a acumulação de células mononucleares intersticiais; (3) Inicialmente, aparecem neutrófilos intersticiais que, rapidamente, são substituídos por aglomerados de macrófagos e linfócitos T, originando nefrite intersticial; (4) Em resposta a esta inflamação, o epitélio tubular desagrega-se da membrana basal e células adjacentes, de maneira a formar fibroblastos; (5) Os fibroblastos formam uma matriz de colagénio que rompe os vasos retos adjacentes e túbulos renais; (6) No estadio final, forma-se uma cicatriz acelular, resultante das células residuais que ficaram sequestradas e distanciadas de locais que fornecem um microambiente favorável à sua sobrevivência.

O SRAA sofre uma hiperativação desde o início da DRC, sendo que as concentrações de renina plasmática, angiotensina I e II e de aldosterona estão aumentadas em felinos doentes. Este sistema é um mediador da lesão renal progressiva através do aumento da pressão glomerular e, subsequentemente, da filtração de proteínas plasmáticas. Por outro lado, os elementos que o constituem têm efeitos fibroproliferativos (Lawson *et al.*, 2015). A ativação do SRAA é um grande fator de risco na progressão da DRC. A hipertensão e o aumento da angiotensina II, induzidos por um SRAA sistémico elevado, causam alterações hemodinâmicas prejudiciais diretas e indiretas. A hipertensão glomerular, induzida pelo SRAA, pode contribuir para a hipertrofia e esclerose glomerular. Além disso, os sistemas renina-angiotensina (SRA) locais têm um papel patológico na indução de fibrose, sendo que este fenómeno ocorre no rim. Em felinos com glomeruloesclerose, a angiotensina II está associada à proliferação de células mesangiais glomerulares, à produção de matriz extracelular e a alterações hemodinâmicas glomerulares, contribuindo para a sua progressão. Pode-se então concluir que, nestes animais, esta está indiretamente associada à gravidade da DRC (Mitani, Yabuki, Taniguchi & Yamato, 2013). A aldosterona aumenta a resistência vascular renal e a pressão nos capilares glomerulares, além de que tem um papel no desenvolvimento de fibrose e da resposta inflamatória, uma vez que aumenta a expressão de mediadores pró-inflamatórios. Exerce também um efeito de regulação positiva a nível dos recetores da angiotensina II, exacerbando a sua atividade (Polzin, 2011).

Numa fase inicial da DRC existe infiltração tubulointersticial de linfócitos e macrófagos, podendo ser induzida pela proteinúria e pela angiotensina II. Independentemente da causa, a inflamação renal crónica tem um papel crítico na fisiopatologia da DRC e na manutenção da fibrose renal. Nos gatos, a fibrose tubulointersticial está principalmente associada à infiltração de linfócitos e plasmócitos, tendo um estudo recente demonstrado uma correlação entre o grau de inflamação e a fibrose tubulointersticial em felinos com DRC (Lawson *et al.*, 2015).

O aumento na TFG singular (TFGS) ocorre à medida que vai havendo perda de funcionalidade dos nefrônios, levando à perda de resistência arteriolar, o que resulta em acentuada vasodilatação da arteríola aferente (Polzin, 2011). A lesão renal, quer seja por glomeruloesclerose secundária a hiperfiltração, quer seja induzida por hipertensão, conduz à existência de um número reduzido de nefrônios funcionais. Esta situação resulta em hipertensão que, posteriormente irá intensificar a lesão glomerular (Harris & Neilson, 2006). À medida que a massa renal funcional é reduzida, a capacidade de autorregulação renal é perdida, transmitindo assim a pressão arterial sistémica aos glomérulos (Polzin, 2011). Com o aumento da TFGS, para além do limite normal nos nefrônios funcionais, ocorre hiperfiltração, assim como aumento da pressão transglomerular. Para este último acontecimento contribui também o facto de existir vasoconstricção da arteríola eferente. A dilatação da arteríola aferente faz com que exista uma maior pressão nos capilares glomerulares, aumentando assim a sua pressão hidrostática, conduzindo assim a hipertensão intraglomerular. O aumento da TFGS a curto-prazo, auxilia na excreção dos metabolitos mas acaba por, a longo-prazo, comprometer a sobrevivência dos nefrônios remanescentes (Chew *et al.*, 2011). A vasodilatação anteriormente referida, resulta assim em hipertensão intraglomerular, hiperperfusão e hiperfiltração glomerular (Polzin, 2011), sendo que esta última ocorre quando há mais de 75% de massa renal afetada (Chew *et al.*, 2011). Estes incrementos podem ainda ser mais prejudiciais se existir elevação na pressão arterial sistémica concomitante. Estes acontecimentos ocorrem como mecanismos compensatórios na tentativa de manter a função renal à medida que a DRC vai progredindo (Polzin, 2011). Durante a progressão da DRC, o declínio da TFG total é compensada pela hiperfiltração glomerular através do aumento da TFGS nos nefrônios funcionais remanescentes. No entanto, acabam por contribuir ainda mais na progressão da doença (Chew *et al.*, 2011), uma vez que tem consequências morfológicas e funcionais como esclerose glomerular e proteinúria, dado que aumenta o movimento de proteínas através dos capilares glomerulares para o espaço de Bowman. As células tubulares têm recetores para fatores de crescimento e hormonas que são filtradas e absorvidas a nível do túbulo contornado proximal, onde promovem proliferação celular e deposição de matriz extracelular. Este processo conduz a lesão tubulointersticial (DiBartola & Westropp, 2014). Invariavelmente a lesão glomerular crónica progride para fibrose e culmina em completa perda de função (Harris & Neilson, 2006). A hipertensão glomerular acontece quando a pressão dos capilares glomerulares aumenta devido à redução do tónus da arteríola aferente em relação à arteríola eferente. Esta é um fator que contribui para a progressão da DRC e a sua existência aumenta a mortalidade dos animais afetados (Harley & Langston, 2012).

Na DRC a capacidade de produzir urina concentrada, ou seja, de poupar água, está comprometida. Este acontecimento provavelmente estará mais relacionado com a existência

de uma maior carga de solutos nos nefrónios funcionais residuais (diurese osmótica) do que propriamente com a lesão na arquitetura dos túbulos e interstício renal (DiBartola & Westropp, 2014). Este fenómeno ocorre quando existe mais de 67% de nefrónios não funcionais, sendo traduzido clinicamente por isostenúria, havendo azotémia concomitante. Em alguns felinos, a capacidade de concentração de urina é mantida mesmo quando entram em quadro azotémico. Tal pode dever-se ao facto de, apesar do decréscimo da TFG, o fluxo sanguíneo pós-glomerular ser suficiente para que seja produzida urina concentrada (Chew *et al.*, 2011).

A hipóxia do tubulointerstício renal é a forma de progressão da DRC para o estadio final. As células epiteliais tubulares são especialmente vulneráveis à hipóxia pois apresentam um metabolismo alto e preferencialmente aeróbio. Na DRC, diversos fatores conduzem ao desenvolvimento de um estado de hipóxia. O consumo de oxigénio dos nefrónios remanescentes num rim doente é três vezes superior ao requerido num rim saudável, devido ao metabolismo exacerbado das células tubulares. A perda de capilares peritubulares através da fibrose tubulointersticial, o facto do SRAA promover vasoconstrição e a existência de expansão da matriz extracelular, que dificulta a difusão entre os capilares e as células tubulares, resulta em hipóxia tecidular. Se as células tubulares forem expostas a hipóxia ligeira, transformam-se em miofibroblastos, enquanto que se a exposição for a hipóxia grave, pode resultar em apoptose. A hipóxia também pode estimular a resposta inflamatória através do recrutamento de células inflamatórias (Lawson *et al.*, 2015).

3.2 Consequências Clínicas

A DRC é uma doença polissistémica, tendo repercussões a nível de diversos compartimentos orgânicos. Esta afeção tem diversas consequências clínicas, nomeadamente, a presença de poliúria e polidipsia, urémia, proteinúria, síndrome nefrótica, hipertensão arterial, anemia, hiperparatiroidismo renal secundário, acidose metabólica e alterações no balanço do potássio. De seguida são explicitadas as consequências clínicas de maior relevância na prática clínica em felinos, sendo que a hipertensão arterial será abordada num capítulo posterior.

3.2.1 Poliúria/ Polidipsia (PU/PD)

A capacidade de concentração de urina depende de três requisitos: presença de hormona antidiurética (ADH), existência de resposta dos túbulos renais à ADH e manutenção de osmolaridade alta no fluido intersticial medular (James, 2011). Com o desenvolvimento da DRC, deixa de existir resposta renal à ADH, resultado do aumento da velocidade do fluxo no túbulo contornado distal, limitando o equilíbrio entre o fluido tubular e o fluido intersticial medular hipertónico (Polzin, 2010). Assim, deparamo-nos com uma poliúria primária acompanhada de polidipsia compensatória. A poliúria traduz-se em formação e micção de

volumes excessivos de urina enquanto que a polidipsia caracteriza-se por um consumo voluntário excessivo de água ou outros líquidos (James, 2011). Na realidade, mesmo com um declínio progressivo da TFG, característico da DRC, regista-se o desenvolvimento de poliúria (DiBartola & Westropp, 2014). A PU/PD geralmente precede a urémia, num intervalo de semana a meses, em animais com DRC. No entanto, cerca de metade dos felinos com DRC não demonstram esta sintomatologia, uma vez que mantêm alguma capacidade de concentração de urina (Heiene & Lefebvre, 2007). Uma vez que a ingestão de água não é suficiente para compensar as perdas urinárias, existirá uma situação de desidratação, como consequência de falta de capacidade de reabsorção de água eficiente. Esta última situação é muito comum em gatos (Polzin, 2010).

3.2.2 Urémia

A urémia é uma síndrome que ocorre quando se verifica uma redução substancial da função renal, sendo que se traduz no desenvolvimento de azotémia com manifestação clínica (Chew *et al.*, 2011). Com a perda da função glomerular, tubular e endócrina, existe retenção de metabolitos tóxicos e alterações no volume e composição dos fluidos corporais e alterações nas concentrações de diversas hormonas, quer seja por excesso ou défice na sua produção (Ross, 2011). No desenvolvimento desta síndrome estão envolvidos três mecanismos principais: alterações na excreção de água e eletrólitos; redução da excreção de solutos orgânicos, as toxinas urémicas; e desregulação na síntese hormonal (Polzin, 2010). Uma toxina urémica poderá ser qualquer composto orgânico que, quando acumulado em concentrações excessivas devido ao decréscimo da função renal, irá contribuir para o desenvolvimento de sintomatologia (Chew *et al.*, 2011), uma vez que irá afetar funções bioquímicas ou metabólicas (Ross, 2011). Um exemplo é a Paratormona (PTH), a qual exerce efeitos adversos a nível cardíaco, neurológico e da medula óssea (Chew *et al.*, 2011). Os sinais clínicos mais característicos estão relacionados com o sistema digestivo, nomeadamente, anorexia, náusea, vômitos, úlceras orais, estomatite, halitose urémica, diarreia, melena e hematoquézia. Outros achados clínicos poderão ser perda de peso, letargia e encefalopatia urémica, já num estadio mais avançado (Polzin, 2010).

3.2.3 Proteinúria

Foi demonstrado que a proteinúria pode ser utilizada como fator de prognóstico em felinos com DRC (Syme, Markwell, Pfeiffer & Elliott, 2006), uma vez que reduz o tempo de sobrevivência, seja com azotémia concomitante ou não (Harley & Langston, 2012). Pode resultar da lesão glomerular, tubular ou da combinação de ambas (Syme & Elliott, 2011). No entanto, nos gatos, o mais comum é resultar de lesões tubulointersticiais (Syme *et al.*, 2006). No glomérulo funcional, existe restrição na filtração da maioria das proteínas com base no seu tamanho e carga, sendo que, apenas moléculas com menor que a albumina

são detetadas na urina (Syme & Elliott, 2011). A pequena quantidade de proteínas presente no ultrafiltrado que passa através da parede dos capilares glomerulares, é reabsorvida no túbulo contornado proximal (Harley & Langston, 2012). Com a lesão glomerular, existe perda de integridade das estruturas que permitem esta filtração seletiva. Por outro lado, o aumento na pressão hidrostática glomerular também contribui para este processo (Syme & Elliott, 2011). A hipertensão glomerular contribui para a presença da proteinúria, uma vez que existe aumento da TFGS, resultando em ultrafiltração proteica (Harley & Langston, 2012). A “teoria da hiperfiltração” postula que, à medida que a TFGS aumenta em proporção com a perda de tecido renal, há uma intensificação da filtração de proteínas plasmáticas e ocorre lesão glomerular e tubular, levando a maior fibrose, criando-se um ciclo que exacerba os danos renais (Lawson *et al.*, 2015). Com o declínio da função renal, o menor número de túbulos renais funcionais resulta numa menor eficácia na reabsorção e degradação das proteínas filtradas. Tal tem como consequência o aumento de moléculas proteicas intactas na urina (Syme *et al.*, 2006). A proteinúria contribui para a progressão da lesão renal, uma vez que origina lesões tubulares e intersticiais, traduzindo-se em inflamação intersticial e fibrose a nível dos túbulos renais. As proteínas filtradas podem causar danos diretos nas células tubulares ou podem ativar o complemento e quimiotáticos que levam à formação de mediadores inflamatórios, conduzindo a fibrose (Harley & Langston, 2012). Os felinos com hipertensão sistémica tendem mais para ser proteinúricos do que os normotensivos, uma vez que existe aumento da pressão intraglomerular concomitante, o que resulta no aumento do fluxo de filtração por nefrónio funcional, resultado da ocorrência de hiperfiltração (Syme & Elliott, 2011). As proteínas filtradas através dos capilares glomerulares podem provocar toxicidade renal intrínseca, o que contribui para a progressão da lesão renal (Syme *et al.*, 2006). Acredita-se que, com a existência excessiva de proteína no filtrado glomerular, há aumento da reabsorção tubular e acumulação de quantidades anormais de proteína no interstício. A sobrecarga de proteína está associada a apoptose das células do túbulo contornado proximal e a inflamação crónica (Lawson *et al.*, 2015). A perda renal de proteínas plasmáticas pode resultar em hipoalbuminémia, alterações nos fatores de coagulação, imunidade celular, situação hormonal e no metabolismo de eletrólitos e minerais e no desenvolvimento de hiperlipidémia, em alguns casos (Harley & Langston, 2012).

3.2.4 Anemia

A anemia, em paciente com DRC, é multifatorial, podendo acontecer por existência de hemorragia, nutrição deficiente, diminuição da vida útil dos eritrócitos, deficiência em ferro e inadequada produção de eritropoetina (EPO), a qual se destaca como o principal fator desencadeador deste processo (Polzin, 2010). A EPO é uma hormona glicoproteica que estimula a produção de eritrócitos a partir da medula óssea (DiBartola & Westropp, 2014). A

síntese é efetuada no interstício do córtex renal, especificamente a nível das células endoteliais dos capilares peritubulares e dos fibroblastos intersticiais renais (Junqueira & Carneiro, 2008; Polzin, 2010). A EPO promove a diferenciação final das células progenitoras eritróides, na medula óssea, em eritrócitos maduros (Chew *et al.*, 2011). Os rins produzem cerca de 90% da EPO sistémica. Com o desenvolvimento da DRC, existe uma redução no número de células intersticiais peritubulares necessárias para a produção da EPO, resultando assim em défices da hormona (Chew *et al.*, 2011; Polzin, 2011). Com a existência de lesão renal, as concentrações hormonais tornam-se inadequadas para fazer face à baixa produção e perda de eritrócitos por hemólise e hemorragia. Assim, o mais comum é existir uma anemia normocrómica, normocítica e não-regenerativa (DiBartola & Westropp, 2014). A gravidade da anemia geralmente é proporcional à perda de função renal (Polzin, 2010). A vida útil dos eritrócitos num paciente urémico é reduzida para 50% da registada num paciente saudável, devido à existência de toxinas urémicas em circulação (DiBartola & Westropp, 2014), as quais promovem hemólise. Por outro lado, são também responsáveis por comprometer a eritropoiese, como é o caso da PTH (Chew *et al.*, 2011). Os sinais clínicos incluem mucosas pálidas, fadiga, letargia, fraqueza e anorexia (Polzin, 2010).

3.2.5 Acidose Metabólica

Em paciente com DRC, a principal causa é a excreção renal limitada do ião amónia (DiBartola & Westropp, 2014). A acidose metabólica tem uma incidência de cerca de 53% em felinos com DRC avançada, enquanto que apenas se registou cerca de 15% em casos de DRC moderada (Chew *et al.*, 2011). Os rins eliminam ácido através da reabsorção de bicarbonato filtrado e da secreção de iões de hidrogénio (Polzin, 2011). A DRC mantém o balanço do ião hidrogénio através do aumento da amoniogénese renal a partir da glutamina (DiBartola & Westropp, 2014), processo que ocorre nos túbulos renais. No entanto, o número de túbulos renais funcionais torna-se bastante limitado com a progressão da lesão renal. Como consequência, este processo desenvolve-se primariamente devido ao facto da produção do ião amónia e da excreção do ião hidrogénio estarem comprometidos por existir perda de função e de massa renal. O decréscimo da reciclagem medular do ião amónia devido à lesão renal estrutural também contribui para este acontecimento (Polzin, 2011). A excreção do ião amónia absoluta diminui com a progressão da lesão renal, apesar de estar aumentada por nefrónio funcional remanescente. Este mecanismo adaptativo deixa de ser eficiente quando a TFG diminui para valores inferiores 10 a 20% do normal (DiBartola & Westropp, 2014). Os sinais clínicos incluem anorexia, náusea, vómito, letargia, fraqueza e perda de peso. Para além disso, a acidose metabólica crónica pode aumentar a excreção urinária de cálcio, resultando em desmineralização óssea progressiva. A combinação do decréscimo da síntese proteica devido à urémia com a proteólise provocada pela acidose,

promove elevação na concentração da ureia sanguínea e aumento na excreção de compostos azotados, instalando-se uma acidose urêmica (Polzin, 2011).

3.2.6 Alterações no balanço do potássio

O balanço do potássio é mantido através de aumento adaptativo na excreção fracionada do ião à medida que a doença renal se desenvolve, existindo um aumento da secreção de potássio por nefrônios funcionais remanescentes na região distal. As alterações adaptativas incluem também o aumento da atividade da Na-K-ATPase e modificações a nível das células principais dos ductos coletores corticais. Esta resposta é facilitada pela aldosterona. Assim, a maioria dos animais com DRC apresentam concentrações séricas de potássio normais. A hipocaliemia ocorre em cerca de 10 a 30% dos felinos com esta afeição, associada à existência de anorexia, perda de massa muscular, vômito e poliúria (Chew *et al.*, 2011). É também potenciada pela existência de uma desidratação persistente e pela redução da função renal (Polzin, 2010), podendo estar associada a alterações funcionais ou estruturais. A redução da caliemia pode advir da DRC mas também pode contribuir como fator agravante em situações de DRC pré-existente. A hipocaliemia pode contribuir para a existência de sinais clínicos como anorexia, letargia, depressão e fraqueza muscular, sendo que em gatos com uma concentração sérica inferior a 2,5-3,0 mEq/L pode-se registar ataxia e ventroflexão do pescoço (Chew *et al.*, 2011).

Por outro lado, os casos de hipercaliemia geralmente desenvolvem-se quando existe um quadro de oligúria ou anúria concomitante (Chew *et al.*, 2011). Quando existe um aumento súbito do potássio sem associação a este tipo de quadro, pode indicar um estadio terminal da doença, mesmo sem correspondência com os sinais clínicos. Assim, esta situação pode ser utilizada como um marcador de prognóstico.

4. Diagnóstico

Para se conseguir um diagnóstico eficaz e atempado, é necessário recorrer a diferentes ferramentas. Para tal, realiza-se um exame sistemático, envolvendo a colheita de história clínica, exame físico e recorre-se a provas complementares, nomeadamente avaliação laboratorial e de imagem.

4.1 História Clínica

Deve-se fazer um inquérito aos proprietários, incluindo informações acerca do tipo de dieta e frequência de alimentação, se existiu possibilidade de exposição a algum tipo de toxina ou fármaco, qual a frequência de micção e se houve alterações no volume, odor ou cor da urina, se registaram alterações no comportamento e apetite (Bartges & Polzin, 2011). Outras alterações como mudanças nos consumos de água e alterações no peso do animal também

devem ser registadas. É importante se notam que estas mudanças de padrões se verificam num intervalo de semanas a meses, algo que direciona para uma situação crónica (Grant & Forrester, 2006).

4.2 Exame Físico

O exame físico deve ser sempre feito de forma sistemática. Deve ser verificado o estado de hidratação através da avaliação da prega de pele e da humidade das mucosas (Bartges & Polzin, 2011). A presença de edema subcutâneo ou ascite pode estar associado à presença de hipoalbuminémia devido a lesão glomerular grave (Grant & Forrester, 2006). A cavidade oral deve ser inspecionada para pesquisa de ulceração e halitose, assim como analisar a coloração das mucosas, pois, se estiverem pálidas, pode apontar para a situação de anemia (Bartges & Polzin, 2011). É importante realizar a palpação abdominal, com avaliação do tamanho e consistência dos rins. Em doentes com DRC é comum encontrar rins diminuídos, firmes e irregulares. No entanto, em felinos com hidronefrose, PIF, linfoma renal e doença renal poliquística, poderá existir renomegália (Grant & Forrester, 2006). Geralmente estamos perante uma palpação renal não dolorosa. A palpação de uma bexiga de grandes dimensões, num paciente com história de estar a urinar, aponta para a presença de poliúria (Chew *et al.*, 2011). Deve ser incluído o exame ao fundo do olho para despiste de edema, hemorragia ou descolamento da retina e tortuosidade vascular, sinais clínicos associados a hipertensão arterial sistémica (Bartges & Polzin, 2011). O animal pode também apresentar alterações na visão ou até mesmo cegueira (Chew *et al.*, 2011).

Em gatos é pertinente realizar a palpação cervical para despiste de nódulos da tiróide, uma vez que o hipertiroidismo é frequente com o avanço da idade (Grant & Forrester, 2006).

4.3 Avaliação Laboratorial da Função Renal

4.3.1 Função Glomerular

Este tipo de avaliação é essencial quando há suspeita de doença renal, uma vez que a TFG está diretamente relacionada com a função renal, como anteriormente explicado (DiBartola, 2010). A TFG é o parâmetro de eleição para a avaliação da função renal e para a deteção da progressão da doença renal (Chew *et al.*, 2011). Os parâmetros de medição mais utilizados são a concentração de creatinina sérica e de ureia sanguínea (DiBartola, 2010). Estes são marcadores indiretos da função renal, sendo que a concentração plasmática depende da velocidade de produção, distribuição e eliminação (Heiene & Lefebvre, 2007). Outros testes para esta avaliação incluem a depuração da creatinina e do iohexol.

Realiza-se também a avaliação da excreção de proteína urinária (DiBartola, 2010), recorrendo-se ao rácio proteína/creatinina urinária. Para diagnóstico precoce de lesão glomerular é possível efetuar a deteção de microalbuminúria.

4.3.1.1 Ureia Sanguínea

A ureia é sintetizada no fígado a partir da amónia e é distribuída através dos fluidos corporais. É eliminada principalmente através dos rins, sofrendo filtração glomerular e reabsorção tubular posteriormente. A taxa de reabsorção depende da velocidade do fluxo urinário tubular, aumentando com o decréscimo da mesma (Heiene & Lefebvre, 2007). Tal acontece, por exemplo, quando o animal está desidratado. As concentrações de ureia sanguínea são inversamente proporcionais à TFG. A produção e excreção de ureia não é constante, sendo que aumenta após uma refeição rica em proteína. Assim, recomenda-se que a medição deste parâmetro seja feito com um jejum de 8 a 12 horas, de forma a obter resultados fidedignos. Hemorragias gastrointestinais podem gerar falsos-positivos, dado que o sangue representa uma fonte endógena de proteína (DiBartola, 2010).

4.3.1.2 Creatinina Sérica

A creatinina é considerada o melhor marcador indireto da TFG, sendo utilizado no estadiamento de cães e gatos com DRC. É produzida através do catabolismo da creatina e do fosfato de creatina a nível dos músculos esqueléticos e distribuída através da água corporal (Lefebvre, 2011). A creatinina não é metabolizada e é excretada pelos rins, maioritariamente através de filtração glomerular. A taxa de excreção é relativamente constante e a sua concentração varia inversamente com a TFG. Assim, ao determinar a depuração da creatinina, é possível estimar a TFG. Após a eliminação de variáveis não renais, um aumento nas concentrações de creatinina e ureia acima dos valores de referência, implica que pelo menos 75% dos nefrónios estão não funcionais. Com a magnitude dos resultados não é possível determinar a causa nem se os danos são reversíveis. Também não é possível saber se o processo é crónico ou agudo ou se este está em progressão (DiBartola & Westropp, 2014).

4.3.1.3 Depuração da Creatinina

A forma ideal de avaliar a função renal é com a determinação da TFG através da depuração renal (Brown, 2003a). A depuração renal (D) de uma substância é o volume de plasma que deveria ser filtrado no glomérulo por minuto e que, posteriormente, seria contabilizado na urina no mesmo intervalo de tempo. Se essa substância não for nem reabsorvida nem secretada a nível dos túbulos renais, o valor obtido na depuração renal será igual à TFG. Para uma substância num estado de equilíbrio, a quantidade filtrada será igual à quantidade excretada. A creatinina é produzida e posteriormente excretada através da filtração glomerular, sendo a sua depuração utilizada para estimar a TFG. Diversos estudos indicam que a depuração da creatinina endógena em felinos é 2 a 5 mL/min/kg (DiBartola, 2010). Dado a TFG estar positivamente relacionada com o peso corporal e a área de superfície, a

depuração geralmente é expressa por kg de peso vivo, tal como visto anteriormente (Brown, 2003a).

Este valor é determinado com uma amostra de urina total, colhida preferencialmente num período de 12 a 24 horas (DiBartola & Westropp, 2014), com a seguinte fórmula e expresso em mL/min (Brown, 2003a):

$$D = (U_v \times U_c) / P_c$$

U_v – Taxa fluxo urinário (mL/min); U_c – Concentração soluto urina; P_c – Concentração soluto plasma

A principal razão para determinar a depuração da creatinina endógena é a suspeita clínica de doença renal num paciente com PU/PD, tendo as concentrações plasmáticas de ureia e creatinina normais (DiBartola & Westropp, 2014). Na verdade, esta técnica implica bastante tempo técnico e conhecimento, implicando a algaliação do animal para a colheita da amostra de urina necessária. Estas desvantagens restringem a sua aplicação clínica (Brown, 2003a).

4.3.1.4 Depuração do iohexol

Este teste de avaliação da depuração renal foi desenvolvido para uso em cães e gatos por ser fácil de realizar na prática clínica e não requerer equipamento especializado nem ser necessário a colheita de amostras de urina (Sanderson, 2005). O iohexol é um agente de contraste iodado, solúvel na água, de baixa osmolaridade e não iónico utilizado para estimar a TFG, tanto em Medicina Humana como em Medicina Veterinária. Não é tóxico, fica confinado ao espaço extracelular, não é metabolizado, sendo praticamente 100% recuperado na urina nas 24 horas após a sua administração. Além disso, não se liga às proteínas plasmáticas. Para a determinação da TFG através da depuração do iohexol, apenas são necessárias amostras de plasma sanguíneo. Outras vantagens incluem a estabilidade plasmática do iodo, permitindo o armazenamento das amostras e envio para laboratórios externos, e o facto de ser uma medição fácil de realizar. Em felinos, estudos indicam que as amostras de plasma devem ser recolhidas 20 e 180 minutos após a administração do iohexol (DiBartola & Westropp, 2014). Este teste poderá ser utilizado em diversas situações: determinar se a insuficiência renal é responsável por sinais clínicos ou por alterações laboratoriais observadas em pacientes com suspeita de disfunção renal, como PU em animais não-azotémicos; identificar doença renal subclínica; e monitorizar a função renal após o início da terapêutica. Em suma, a depuração do iohexol é um método simples e fidedigno para determinar a TFG em cães e gatos. Ao ser utilizado como exame de rotina em animais com PU/PD, será possível realizar o diagnóstico da doença renal mais precocemente e antes do desenvolvimento da azotémia. Também irá contribuir para a compreensão da progressão espontânea da DRC (Sanderson, 2005).

4.3.1.5 Rácio Proteína/Creatinina Urinária (RPCU)

O RPCU é o parâmetro de eleição para a avaliação da proteinúria (Harley & Langston, 2012). Quando os animais apresentam proteinúria persistente na urianálise, a gravidade deve ser avaliada através da realização do RPCU numa amostra de urina. Nos felinos, o valor deve ser inferior a 0,4 (DiBartola & Westropp, 2014). Geralmente regista-se um aumento ligeiro no RPCU em doentes com DRC (Heiene & Lefebvre, 2007). O rácio pode ser influenciado pela existência de piúria e hematúria, sendo que, aquando da realização do mesmo, aconselha-se efetuar uma análise de sedimento de urina concomitante (DiBartola & Westropp, 2014). Este procedimento justifica-se pelo facto do RPCU indicar proteinúria efetiva sem dizer a sua origem. Assim, de forma a se poder valorizar o rácio, com indicação de origem exclusiva renal, é necessário excluir outras afeções que podem originar proteína na urina, como é o caso da existência de cistite, devido às células inflamatórias e de descamação.

4.3.1.6 Microalbuminúria

Considera-se a presença de microalbuminúria quando se deteta uma concentração de albumina de 1 a 30 mg/dL (DiBartola & Westropp, 2014). O significado do aumento da concentração da albumina em cães e gatos ainda não é bem compreendido, podendo ser indicador precoce de lesão glomerular, em doença subclínica (Harley & Langston, 2012), e da perda de função da barreira glomerular (Chew *et al.*, 2011). Em Medicina Humana é um indicador precoce de lesão endotelial vascular (DiBartola & Westropp, 2014), sendo utilizado como marcador na progressão da nefropatia diabética. Um estudo sugere que, em felinos saudáveis, as concentrações de albumina urinária aumentam com a idade. O RPCU pode estar aumentado sem microalbuminúria concomitante e, em gatos, nem sempre existe correlação entre estes dois parâmetros. Esta medição está indicada em animais com predisposição ou suspeita de doença renal e com hipertensão arterial sistémica (Harley & Langston, 2012).

4.3.2 Função Tubular

A regulação da retenção ou eliminação de água, de acordo com as necessidades do animal, é outra importante função renal. Para tal, é necessário existir um número mínimo de nefrónios funcionais e uma resposta eficaz à ADH por parte dos túbulos renais. Com a progressão da DRC esta regulação fica comprometida e, consequentemente, a capacidade de concentração de urina deixa de ser eficaz (Heiene & Lefebvre, 2007). Para a sua avaliação é possível recorrer a diversos testes, nomeadamente, a determinação da densidade urinária (DU), o teste de privação de água, o teste de privação de água gradual e a depuração fracionada de eletrólitos. Os testes que envolvem a privação de água representam riscos elevados para o animal, sendo contraindicados em animais

desidratados, azotêmicos e com perda de peso. Dado todas as suas desvantagens, têm deixado de ser utilizados na prática clínica.

4.3.2.1 Densidade Urinária (DU)

A concentração total de solutos na urina é medida através da DU. É definida como o peso de uma solução em comparação com um volume igual de água destilada. Depende do número e peso molecular das partículas do soluto, com a vantagem da sua medição requerer um método de medição simples e com equipamento pouco dispendioso. Geralmente, a urina é composta por solutos com baixo peso molecular, como eletrólitos e a ureia (DiBartola & Westropp, 2014). Este parâmetro reflete a capacidade dos túbulos renais em concentrar ou diluir a urina conforme as necessidades corporais de água. Geralmente, os doentes com DRC apresentam um decréscimo na DU (Lefebvre, 2011). Conforme a valoração da densidade urinária, podemos deparar-nos com isostenúria (DU 1.007-1.015), onde a urina tem uma concentração de solutos total igual ao filtrado glomerular, hipostenúria (DU < 1.007), onde a urina tem uma concentração total de solutos inferior ao filtrado glomerular ou hiperstenúria (DU > 1.015), onde a urina tem uma concentração total de solutos superior ao filtrado glomerular (DiBartola & Westropp, 2014). Nos gatos o intervalo normal compreende 1.013-1.034 (Heiene & Lefebvre, 2007). Deve-se ter em conta que amostras de urina colhidas de manhã apresentam valores de DU superiores. É também importante saber que a concentração da urina diminui com a idade, não havendo influência do sexo (DiBartola & Westropp, 2014). Se um felino desidratado apresentar DU<1.035, poderá indicar uma concentração urinária inadequada (Heiene & Lefebvre, 2007).

4.3.2.2 Depuração Fracionada de Eletrólitos

A quantidade de eletrólitos que aparecem na urina é dependente do processo de reabsorção e secreção tubular. Assim, a depuração fracionada de eletrólitos (DF_E) pode ser utilizada para avaliar a função tubular. A DF_E é definida como o rácio entre a depuração de um determinado eletrólito (U_xV/P_x) e a depuração da creatinina (U_{Cr}V/P_{Cr}):

$$DF_E = (U_x V / P_x) / (U_{Cr} V / P_{Cr}) = (U_x V / P_{Cr}) / (U_{Cr} V / P_x)$$

Este rácio geralmente é multiplicado por 100, sendo o valor final expresso em percentagem. A vantagem da realização desta medição é o facto de não ser necessário realizar uma colheita de urina num período de tempo pré-definido. Em animais saudáveis, a DF_E de todos os eletrólitos é muito inferior a 100%, sendo que os valores do potássio e fósforo são superiores aos obtidos para o sódio e cloreto. A utilização do valor da DF_E do sódio é importante para diferenciar a azotémia pré-renal da renal primária, sendo que com a existência de doença primária do parênquima renal, a depuração fracionada do sódio estará aumentada, ou seja, superior a 1% (DiBartola, 2010; DiBartola & Westropp, 2014).

4.4 Diagnóstico por Imagem

Para realizar o diagnóstico de doença renal é importante recorrer à imagem, uma vez que fornece informações quantitativas que não são possíveis recolher no exame físico (Chew *et al.*, 2011) e qualitativas que acrescentam dados relevantes para caracterização da doença.

4.4.1 Radiologia

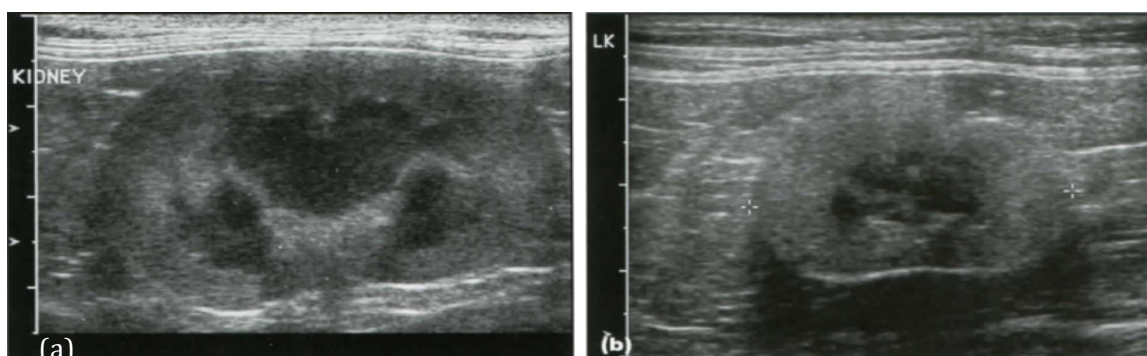
A radiologia é útil para identificar alterações nas dimensões, morfologia e de opacidade dos rins. Com o decúbito lateral direito é possível obter uma imagem com uma melhor distinção longitudinal entre ambos os rins. Estes encontram-se no espaço retroperitoneal rodeados por gordura. Nos felinos têm uma forma redonda ou oval, entre L1 e L4, sendo que o rim direito encontra-se mais cranial. Em decúbito lateral, o pólo caudal do rim direito pode estar sobreposto ao pólo cranial do rim esquerdo, podendo ser assumido, erradamente, como uma massa retroperitoneal. A presença de uma opacidade a nível do hilo renal, correspondente a gordura, é um achado radiológico normal. Para realizar a medição do comprimento dos rins deve-se recorrer à projeção ventrodorsal, uma vez que não existe sobreposição de estruturas. Nos gatos, o comprimento normal corresponde a 2,5 a 3,5 vezes o comprimento de L2. Os gatos geriátricos, mesmo sem sinais de doença renal, podem ter rins com dimensões menores às estabelecidas como valores de referência (Seiler, 2013). Geralmente animais com DRC apresentam rins com pequenas dimensões (Chew *et al.*, 2011). Na doença renal crónica é comum existir enfartes corticais, o que se traduz numa imagem com rins com margens irregulares (Seiler, 2013).

4.4.2 Ultrassonografia

A ultrassonografia é o método de eleição para avaliação da arquitetura renal e vasculatura associada, estando indicada quando há suspeita de doença renal (Seiler, 2013). Os rins podem ser visualizados tanto em decúbito lateral como em decúbito dorsal. Em felídeos deve-se utilizar um transdutor linear de 7.5-10 MHz (Lang, 2006b). A estrutura renal deve ser avaliada no plano transversal e sagital (Nyland, Mattoon, Herrgesell & Wisner, 2002b). O rim esquerdo está localizado caudalmente ao fundo do estômago e caudomedial em relação à cabeça do baço (Lang, 2006b). Na maioria das vezes, o baço localiza-se ventralmente aos rins, sendo utilizado como janela acústica (Nyland *et al.*, 2002b). O pólo cranial do rim direito está localizado na fossa renal do lobo caudado do fígado. O contorno renal normal é liso e bem definido (Lang, 2006b), tendo uma cápsula renal hiperecogénica (Seiler, 2013). Nos gatos o comprimento normal dos rins varia entre 30-45 mm (Graham, 2011). As artérias arciformes e interlobares são, por vezes, discretamente visualizadas a nível da junção corticomedular e do córtex renal. É possível distinguir três zonas no rim: no centro, hiperecogénico, o seio renal e a gordura peri-pélvica; uma região hipoecogénica a rodear a pélvis, a medula renal; e uma zona exterior, de ecogenicidade intermédia, o córtex renal

(Figura 1). A ecogenicidade normal do córtex renal é semelhante à do parênquima hepático, sendo hipoecogénico relativamente ao baço (Nyland *et al.*, 2002b). A artéria renal esquerda surge alguns centímetros caudalmente à direita a partir da superfície lateral esquerda da aorta. As artérias renais podem estar duplicadas, especialmente no lado esquerdo. A visualização destas estruturas deve ser realizada através do plano dorsal, podendo o paciente estar posicionado tanto em decúbito lateral direito como esquerdo (Mattoon, Auld & Nyland, 2002). As modificações ultrassonográficas encontradas em doenças renais crónicas não são específicas (Graham, 2011). Na presença de DRC (Figura 1), geralmente encontra-se aumento da ecogenicidade do córtex renal com perda da transição corticomedular (Lang, 2006b). Podem ser visualizadas estruturas semelhantes a quistos com conteúdo anecogénico a nível cortical, sendo que os rins poderão estar com dimensões reduzidas e de contorno cortical irregular. Em casos graves, quando estamos na presença de rins em estadio terminal da sua função, estes serão vistos como estruturas amorfas, de forma irregular, hiperecogénicos sem possibilidade de distinção da arquitetura interna (Graham, 2011).

Figura 1- (a) Plano dorsal rim saudável de gato; (b) Plano dorsal rim de gato com DRC, com córtex hiperecogénico, contorno irregular e medula atrofiada (Graham, 2011)



4.4.3 Tomografia Axial Computorizada (TAC) e Ressonância Magnética (RM)

Com a TAC é possível visualizar o trato urinário, na totalidade, sem a sobreposição de outras estruturas. Com uma dose reduzida de contraste (400 mg I/ Kg pv) é possível obter imagens de boa qualidade, podendo ser uma vantagem em pacientes com a função renal comprometida. Por outro lado, com este exame complementar, é possível calcular a TFG através da imagem de TAC com contraste. As duas grandes limitações, dado a situação clínica dos animais em estudo, passam pelo facto do exame necessitar de anestesia geral e da administração do meio de contraste por via endovenosa (Seiler, 2013).

A RM é um meio auxiliar de diagnóstico utilizado em Medicina Humana para determinar a função e perfusão renal, sendo útil na deteção de doença neste órgão. No entanto, em Medicina Veterinária, devido aos custos associados, falta de disponibilidade em tempo útil e falta de estudos na sua utilização, não é prática clínica comum (Seiler, 2013).

4.5 Biópsia Renal

A biópsia renal permite estabelecer um diagnóstico histológico, devendo ser considerada quando a informação obtida pode auxiliar no manejo do doente, como é o caso de diferenciar insuficiência renal aguda de DRC ou determinar a progressão de doença previamente diagnosticada. A existência de proteinúria é indicação para realizar este procedimento. Existem diversas técnicas disponíveis, nomeadamente, a biópsia ecoguiada, por laparotomia, laparoscópica e percutânea. A escolha da técnica depende do operador, da espécie animal e do tamanho da amostra requerida (DiBartola & Westropp, 2014). A biópsia percutânea tem bons resultados em gatos, uma vez que os rins são fáceis de localizar, palpar e imobilizar. Se for necessário uma amostra de grandes dimensões, ou o operador for inexperiente, pode ser realizada através de laparoscopia. Com esta técnica é possível efetuar uma boa visualização dos rins e restantes órgãos abdominais, escolher o local da realização da biópsia, e observar se existe alguma hemorragia (Chew *et al.*, 2011). Com a laparoscopia, tem-se a vantagem de visualizar as estruturas e detetar hemorragias, no entanto, é uma técnica dispendiosa e requer maior conhecimento. A biópsia ecoguiada pode ser realizada com sedação, permite selecionar regiões específicas para a colheita das amostras e avaliar as hemorragias pós-biópsia. Antes da realização do exame deve-se realizar o hematócrito e determinar a concentração das proteínas plasmáticas do paciente, sendo repetido posteriormente para controlo de possível hemorragia, dado ser a complicação mais comum neste procedimento. Pode também existir hemorragia subcapsular no local da punção e hematúria microscópica nas 48h após o exame (DiBartola & Westropp, 2014).

5. Classificação

A Sociedade Internacional de Interesse Renal (*International Renal Interest Society* - IRIS) é um grupo de especialistas que criou um sistema de estadiamento dos pacientes com DRC com o objetivo de direcionar o tratamento e melhorar a sua monitorização, de forma a facilitar a abordagem a esta afeção. A classificação está dividida num primeiro estadiamento, que tem em conta a concentração plasmática de creatinina sanguínea (Tabela 2), seguida de um sub-estadiamento com a avaliação da proteinúria, através do parâmetro RPCU (Tabela 3), e outro com a medição da pressão arterial (Tabela 4). A colheita de amostras para a avaliação da concentração de creatinina sanguínea deve ser feita em pacientes estáveis, sendo realizada em, pelo menos, dois momentos. Segundo Boyd, Langston, Thompson, Zivin e Imanishi (2008), a apreciação destes valores, aquando do diagnóstico de DRC e estadiamento IRIS, em felinos, é importante para prever o tempo de sobrevivência dos animais doentes.

Tabela 2- Estadiamento IRIS segundo a concentração plasmática de creatinina sanguínea (adaptado de IRIS, 2016)

Estadio	Creatinina (mg/dL)	Comentários
1	< 1,6	Sem azotemia, podendo existir alterações renais como diminuição da densidade urinária, proteinúria de origem renal, palpação renal anormal, alterações de imagem renal ou resultados alterados da biópsia renal
2	1,6 – 2,8	Azotemia renal ligeira; Sinais clínicos discretos ou mesmo ausentes
3	2,9 – 5,0	Azotemia renal moderada; Sinais clínicos presentes
4	>5.0	Azotemia renal grave; Aumento do risco de sinais clínicos sistêmicos e da existência de crise urêmica

O sub-estadiamento através da avaliação da proteinúria, só pode ser realizado após se descartar a possibilidade da existência de proteína de origem pré ou pós-renal. Idealmente, o estadiamento deve ser realizado com base em pelo menos duas amostras de urina colhidas num período de duas semanas (IRIS, 2016). Após avaliação do resultado do RPCU, o animal é avaliado segundo a tabela 3.

Tabela 3- Sub-estadiamento IRIS com avaliação da proteinúria (adaptado de IRIS, 2016)

RPCU	
< 0,2	Não proteinúrico
0,2 – 0,4	Limite proteinúrico
> 0,4	Proteinúrico

Quando os pacientes são avaliados como “Limite proteinúrico”, devem ser reavaliados num período de dois meses e reclassificados. Se o RPCU for inferior a 0,4, o animal deve ser classificado como “microalbuminúrico”. Nestes casos recomenda-se a vigilância e monitorização contínua pois poderá significar que, no futuro, poderá vir a desenvolver doença renal (IRIS, 2016).

Para o sub-estadiamento subsequente, procede-se à medição da pressão arterial. É necessário que os pacientes tenham um período de ambientação ao local onde esta irá decorrer. Além disso, é requerido realizar várias medições, podendo ser em diferentes dias ou com algumas horas de diferença (IRIS, 2016). Após obtenção dos dados, o animal é colocado no estadio correspondente, como demonstra a tabela 4.

Tabela 4- Sub-estadiamento IRIS com avaliação da Pressão Arterial (adaptado de IRIS, 2016)

Pressão Arterial Sistólica (mm Hg)	Sub-estadiamento da Pressão Arterial	Risco de lesão em órgãos-alvo
< 150	Normotensivo	Mínimo
150 – 159	Limite Hipertensivo	Baixo
160 – 179	Hipertensivo	Moderado
≥ 180	Gravemente Hipertensivo	Alto

Quando não há evidência de lesões em órgãos-alvo, é importante verificar se existe persistência de leituras de pressões arteriais correspondentes a cada categoria. Tal é feito através da realização de múltiplas medições ao longo do tempo. É considerado “Hipertensivo” se mantiver a pressão arterial sistólica entre 160-179 mm Hg num intervalo de um a dois meses e “Gravemente Hipertensivo” se mantiver valores superiores a 180 mm Hg durante uma a duas semanas (IRIS, 2016).

6. Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) é definida como a força exercida pelo sangue que flui através das paredes dos vasos (Love & Harvey, 2006). Esta é constituída pelos valores da PA sistólica e diastólica, expressos em milímetros de mercúrio (mm Hg) (Opie, 1998). Esta força é pulsátil devido às contrações cardíacas intermitentes, criando ondas com movimento progressivo. Os fatores determinantes para a PA são o débito cardíaco (DC), a resistência vascular periférica (RVP) e o volume sanguíneo, sendo calculada segundo a seguinte equação (Love & Harvey, 2006):

$$PA = DC \times RVP$$

Com o aumento do DC, como acontece, por exemplo, durante o exercício, o decréscimo na RVP previne que a PA aumente excessivamente. Este tipo de regulação permite o controlo da pressão arterial de forma a manter a homeostasia (Opie, 1998).

O volume sistólico é o volume de sangue injetado no coração durante a sístole, sendo influenciado pela contractilidade cardíaca, pré-carga e pós-carga. Cada batimento cardíaco resulta na ejeção de um volume sistólico na artéria pulmonar e aorta. O DC é o volume total de sangue bombeado por minuto em cada ventrículo. Este é calculado através do produto entre o volume sistólico (VS) e a frequência cardíaca (FC):

$$DC = FC \times VS$$

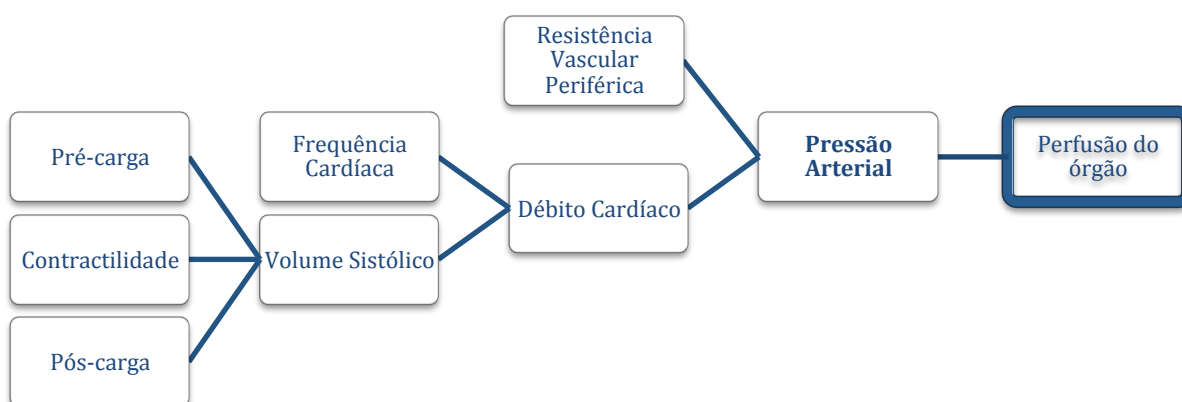
Assim, qualquer aumento na FC, pré-carga, pós-carga e contractilidade cardíaca, resulta num acréscimo do DC (Stephenson, 2007; Love & Harvey, 2006).

A pressão arterial sistólica (PAS) é a PA arterial máxima medida durante a sístole (contração ventricular), enquanto que a pressão arterial diastólica (PAD) é a PA mínima atingida durante a diástole (relaxamento cardíaco) (Love & Harvey, 2006). A PA normal felina caracteriza-se por valores médios de 120 mm Hg de PAS e 80 mm Hg de PAD (DiBartola & Westropp, 2014). A pressão arterial média (PAM) é a pressão média exercida durante o ciclo cardíaco e é a maior determinante da perfusão dos órgãos. Como a duração da diástole é superior à da sístole, a PAM não pode ser calculada diretamente. Como tal, recorre-se à equação (Love & Harvey, 2006):

$$PAM = PAD + \frac{1}{3} \times (PAS - PAD)$$

De seguida apresenta-se um fluxograma que resume a relação entre os parâmetros cardiovasculares e a pressão arterial, sendo que esta tem uma grande importância na perfusão dos órgãos (Figura 2).

Figura 2- Influência dos parâmetros cardiovasculares na pressão arterial e sua relação com a perfusão dos órgãos (adaptado de Love & Harvey, 2006)



6.1 Hipertensão Arterial Sistémica

A hipertensão arterial sistémica caracteriza-se pela elevação persistente da PA sistémica, sendo classificada em essencial (primária) ou secundária a outra condição (Stepien & Elliott, 2007). Em felinos, a doença renal crónica é a causa principal para a elevação da pressão arterial, uma vez que a hipertensão arterial essencial é pouco comum. Quando presente, tem um mau prognóstico a longo-prazo, sendo a complicação mais comum em doentes com DRC (Polzin, 2010). A hipertensão sistémica tem sido diagnosticada em mais de 60% de gatos com DRC, sendo mais comum em animais geriátricos (Scherk, 2008).

Com o desenvolvimento da hipertensão, o processo de destruição renal é acelerado, resultando num ciclo de glomeruloesclerose e maior perda de nefrónios. Tal origina maior resistência vascular intrarrenal que participa na evolução da hipertensão como resultado da progressão da doença renal (Novellas, Ruiz de Gopegui & Espada, 2010). Os fatores que contribuem para esta condição incluem a isquémia associada à DRC que resulta na ativação do SRAA e no aumento da atividade do sistema nervoso simpático (DiBartola & Westropp,

2014). É de referir ainda outros mecanismos, como o aumento da noradrenalina, e consequente aumento da resposta vascular à mesma, redução das substâncias vasodilatadoras, aumento no débito cardíaco, aumento na RVP, hiperparatireoidismo secundário, a falha na excreção de sódio e água, que resulta no aumento do volume do fluido extracelular (Novellas *et al.*, 2010) e o aumento da aldosterona (Scherk, 2008).

Em pacientes com doença renal, a capacidade renal de excreção de sódio está diminuída, resultando num aumento de sensibilidade ao sal concomitante com o aumento da incidência de hipertensão. Este mecanismo é particularmente importante em animais com doença renal em estadio final com redução extrema na TFG, a qual resulta no decréscimo da quantidade de sódio filtrado a nível glomerular. Com menor grau de disfunção renal, qualquer redução na carga de sódio filtrada deve ser compensada pela diminuição na reabsorção tubular a nível dos nefrónios funcionais remanescentes. Esta situação sugere que a hipertensão em pacientes com formas moderadas de DRC está associada a falhas no manejo do sódio a nível dos túbulos renais e ducto coletor. O defeito de excreção do sódio, na hipertensão, pode estar associado à vasoconstrição da arteríola aferente. Esta pode ser mediada por mecanismos que envolvem substâncias vasoativas, ou através do excesso de produção de vasoconstritores, como a endotelina, ou falhas na vasodilatação, como por diminuição da libertação de óxido nítrico. Em alternativa, a vasoconstrição pode resultar do aumento do tónus simpático ou da ativação do SRA (Syme, 2011).

A ativação inapropriada do sistema nervoso simpático contribui para o desenvolvimento da hipertensão, resultando em retenção de sódio, estimulação de renina e diminuição da função renal. O rim por si só, promove o aumento da atividade simpática através dos nervos somáticos renais, que estão diretamente ligados ao centro de controlo nervoso cardiovascular no mesencéfalo. Assim, o rim acaba por ser tanto afetado como por contribuir para a elevação da atividade simpática. Há evidências deste acontecimento até em pacientes com DRC moderada e compensada. A ativação simpática, em vez de ser uma consequência da urémia, é um acontecimento precoce na fisiopatologia da DRC, sendo que diversas formas de lesão renal podem despoletar a sua ocorrência através dos nervos renais sensoriais aferentes (Syme, 2011).

As lesões provocadas por uma pressão arterial alta persistente são denominadas de lesões em órgãos-alvo. No rim, as lesões em órgãos-alvo manifestam-se através do declínio da função renal, mortalidade, aumento da frequência de crises urémicas e aumento da magnitude da proteinúria (Brown, 2013). A hipertensão glomerular renal ocorre quando a autorregulação a nível da arteríola aferente deixa de ser eficaz. Esta condição leva a hiperfiltração, a qual resulta em glomeruloesclerose, lesão tubular e fibrose. Estas alterações contribuem para o declínio da função renal e aumento da resistência vascular. A proteinúria é uma manifestação importante de lesão renal, estando associada à gravidade da hipertensão em felinos (Ware, 2014). A hipertensão pode estar presente em qualquer

estadio IRIS, uma vez que não existe qualquer relação direta com a concentração plasmática da creatinina (Brown, 2013). Os gatos hipertensivos apresentam diminuição dos valores da DU, podendo acontecer devido à perda da capacidade de concentração renal ou pela existência de diurese induzida pela hipertensão. Existem também evidências da presença de hipocaliémia quando ocorre azotémia em associação (Jepson, Brodbelt, Vallance, Syme & Elliott, 2009). Foi ainda possível relacionar diretamente num estudo em gatos com DRC, a gravidade da albuminúria com o aumento da pressão arterial (Brown et al., 2007). As manifestações clínicas incluem ainda alterações oculares como o descolamento e hemorragias da retina, a tortuosidade dos vasos retinianos (DiBartola & Westropp, 2014), o hifema, ou a cegueira repentina (Scherk, 2008); alterações cardiovasculares como a dilatação do ventrículo esquerdo, a hipertrofia vasculatura arterial, o ritmo de galope e os sopros cardíacos (DiBartola & Westropp, 2014) e ainda alterações neurológicas como a letargia, as convulsões, o nistagmus e as alterações de comportamento (Brown et al., 2007).

6.2 Métodos de medição da Pressão Arterial

Para a medição da pressão arterial existem métodos diretos e indiretos.

O método direto é considerado o procedimento de eleição, com o qual todos os outros são comparados. Este é classificado como sendo invasivo, uma vez que, para a realização das medições, é necessário realizar a colocação de um cateter arterial, ao qual é acoplado um transdutor de pressão. Para a aplicação do cateter é necessário anestesia local, sendo que, muitas vezes é preciso recorrer a sedação ou até mesmo anestesia geral. Tal deve-se ao facto de, em animais acordados a contenção e o desconforto associado à punção arterial poder causar a elevação na PA sem a existência real de hipertensão. Os métodos indiretos, também classificados de não-invasivos, apesar de menos precisos, têm como vantagens o facto de carecerem de menor conhecimento técnico, representarem menos riscos para o paciente e serem mais facilmente inseridos na rotina da prática clínica. Os métodos mais comuns necessitam de uma artéria superficial com tamanho suficiente para ser facilmente comprimida. Estas técnicas assentam na deteção do retorno do fluxo sanguíneo pulsátil após oclusão da artéria com um *cuff* insuflável. Os métodos que se destacam são o Doppler Ultrassonográfico e a Medição Oscilométrica, podendo também ser utilizada a Fotopletismografia (Love & Harvey, 2006; Ware, 2014).

De seguida, segue-se uma abordagem mais específica acerca do método utilizado no estudo realizado.

6.2.1 Método Oscilométrico

A oscilometria é um método de medição não-invasivo que implica a colocação e posicionamento de um *cuff* em redor de um membro ou base da cauda do animal (Stepien &

Elliott, 2007), envolvendo a detecção do retorno do fluxo sanguíneo pulsátil após a oclusão da artéria em estudo (Love & Harvey, 2006). O *cuff* é insuflado automaticamente, de acordo com as especificações da máquina utilizada, fazendo a medição das PAS, PAD, PAM e do batimento cardíaco. Nos felinos, para resultados mais precisos e fidedignos, o *cuff* deve ser colocado nos membros torácicos ou na base da cauda (Stepien & Elliott, 2007). É importante que o local de realização das medições seja calmo e que exista um período de ambientação do paciente de cerca de cinco a dez minutos. Este procedimento reduz o efeito bata branca, ou seja, o artefacto induzido pela ansiedade que pode falsear a existência de hipertensão. O animal deve ser colocado numa posição confortável, assim como o *cuff* deve ser bem tolerado (Brown *et al.*, 2007). Se o *cuff* for colocado a nível do rádio, o animal deve ser posicionado em decúbito lateral, esternal ou estar sentado. Se for colocado a nível do úmero, localização preferencial em gatos, deverá estar em decúbito esternal. Se, por outro lado, estiver a nível da base da cauda, o animal poderá estar em decúbito lateral, esternal ou em estação, se imóvel (Stepien & Elliott, 2007). Idealmente, o *cuff* deverá ficar posicionado a nível do coração (Love & Harvey, 2006), junto à válvula aórtica (Brown, 2003b). A primeira medição deve ser descartada e o valor final resulta da média de três a sete medições consecutivas (Brown *et al.*, 2007), havendo um intervalo de 30 a 60 segundos entre elas, com o objetivo de permitir a reperfusão do membro em avaliação (Stepien & Elliott, 2007). Se existir uma variabilidade superior a 20% entre leituras sucessivas de pressões sistólicas, o *cuff* deve ser reposicionado e o protocolo repetido. Para determinar a largura do *cuff*, é necessário medir a largura do local onde será medida a PA e calcular 30 a 40% desse valor, no caso dos gatos (Ware, 2014). Se o tamanho ideal se localizar entre dois disponíveis, deve-se optar pelo maior uma vez que teoricamente resultará em menor erro de medição (Brown, 2003b). O operador terá de realizar os registos de forma sistemática, de forma a que o animal não seja exposto a fontes de stress (Brown *et al.*, 2007).

7. Avaliação Hemodinâmica Renal utilizando Doppler Ultrassonográfico

O exame ultrassonográfico, utilizando a técnica de Doppler nas estruturas vasculares, é uma prática fundamental no diagnóstico. São estudos de fácil realização e acesso, não invasivos e indolores. No rim, um órgão com grande vascularização, é possível potenciar a sua utilização. O Doppler colorido e espectral fornecem informação adicional acerca da hemodinâmica vascular. A patologia renal pode afetar a hemodinâmica renal, sendo importante realizar o estudo arterial intrarrenal. O Doppler colorido facilita este trabalho, enquanto que o *Duplex* Doppler origina dados hemodinâmicos quantitativos, incluindo volumes e velocidades do fluxo sanguíneo. Os dados semi-quantitativos incluem os índices calculados a partir da velocidade do fluxo sanguíneo obtida do Doppler espectral nos vasos

renais durante o ciclo cardíaco. Estes traduzem a resistência do fluxo sanguíneo em relação ao lúmen vascular e traduzem a perfusão do órgão, fornecendo importantes informações clínicas. Podem ser utilizados no diagnóstico de diversas patologias renais. Os índices que se destacam são o rácio Sístole-Diástole (S/D), o Índice de Pulsatilidade (IP) e o Índice de Resistência (IR), sendo que o último é o mais utilizado na prática clínica (Kaya, 2012).

7.1 Técnica Doppler

Em 1842, Christian Johann Doppler publicou uma teoria, mais tarde chamado de Efeito Doppler, que postula que a frequência de onda altera-se quando uma fonte de ondas (sonoras ou eletromagnéticas) está em movimento em relação a um recetor (Lang, 2006a; Carvalho, Chammas & Cerri, 2008b). Assim, na ultrassonografia, o efeito Doppler pode ser definido como o princípio físico onde se verifica a alteração de frequência das ondas sonoras refletidas quando o objeto refletor se movimenta em relação à fonte da onda. Em Medicina Veterinária, é utilizado maioritariamente na avaliação de vasos sanguíneos (Carvalho *et al.*, 2008b). Este resulta de uma mudança aparente na frequência do som, acontecendo quando as ondas sonoras são refletidas a partir de alvos em movimento, sendo geralmente células sanguíneas. Se o movimento é realizado em direção à sonda transdutora, a frequência dos ecos de retorno é superior à do som transmitido. Pelo contrário, se o movimento é na direção oposta, os ecos têm uma frequência menor que o som transmitido. O efeito Doppler traduz-se pela diferença entre as frequências transmitidas e recebidas. Quanto maior o efeito Doppler, maior a velocidade, sendo o efeito máximo quando a sonda é colocada paralela ao fluxo da corrente sanguínea. Representa-se, de seguida, a equação Doppler que descreve esta relação (Nyland *et al.*, 2002a):

$$f = 2Fv \cos(\alpha) / c$$

f – frequência efeito Doppler (Hz) ; F – frequência som original transmitido (Hz);

v – velocidade alvo em movimento (m/s); α – ângulo entre sonda e direção do fluxo;

c – velocidade do som no corpo (1540 m/s em tecidos moles)

O objetivo da avaliação com Doppler é orientar a incidência da sonda o mais paralelo possível ao fluxo sanguíneo de forma a evitar erro de cálculo associados a ângulos de incidência largos. Tal é possível aquando da avaliação cardíaca e de grandes vasos mas mais difícil em vasos periféricos (Nyland *et al.*, 2002a). Com ângulos de 90°, ou seja, com a sonda transdutora perpendicular ao fluxo sanguíneo, não existe deslocamento Doppler (Carvalho *et al.*, 2008b). O ideal é obter um ângulo inferior a 60°, sendo muitas vezes difícil de alcançar. Valores superiores resultam em alterações significativas no cálculo das velocidades (Nyland *et al.*, 2002a). Como visto anteriormente, o eixo do feixe do ultrassom e o eixo do vaso devem estar paralelos, no entanto, o ângulo de insonação, ou seja, o ângulo

formado entre a parede vascular e o cursor Doppler, não deve ser superior a 60°. Esta premissa é importante, uma vez que os parâmetros velocimétricos sanguíneos calculados através da técnica de Doppler são ângulo-dependentes (Carvalho *et al.*, 2008a).

7.2 Doppler Espectral

O Doppler espectral é uma forma de imagem ultrassonográfica que representa a informação acerca do fluxo sanguíneo em função do tempo. O espectro de velocidades de fluxo é representado graficamente no eixo vertical e o tempo no eixo horizontal (Nyland *et al.*, 2002a). O fluxo que se movimenta em direção à sonda transdutora é representado acima da linha de base enquanto que o que se dirige na direção oposta é representado abaixo da mesma (Gorgas, 2011). A linha base representa fluxo zero (Carvalho *et al.*, 2008b).

A corrente sanguínea é mais rápida no centro do vaso do que na periferia, perto das paredes. O perfil do fluxo é diferente em artérias e veias e varia com o tamanho e localização do vaso. As artérias de maior diâmetro apresentam um perfil de fluxo tampão, enquanto que vasos mais pequenos podem ter, ou um perfil parabólico, ou parabólico arredondado (Nyland *et al.*, 2002a).

Para observação das imagens obtidas no Doppler espectral, é possível utilizar o *Duplex* Doppler através da imagem parada ou congelada (Gorgas, 2011). O *Duplex* Doppler caracteriza-se pela utilização simultânea de tempo-real, ultrassonografia bidimensional em escala de cinzentos e Doppler pulsátil. Esta combinação permite obter informação anatómica, através da imagem em tempo-real, e informação funcional, através do estudo do fluxo sanguíneo com o Doppler (Nyland *et al.*, 2002a).

Os Doppler pulsátil (DP) e contínuo (DCt) são exibidos neste modo, tendo diferentes aparências. Quando não existe turbulência, o DP demonstra um espectro laminar, com uma banda estreita. Pelo contrário, o DCt, como encontra um espectro de velocidades maior, raramente demonstra uma banda de velocidades limpa e estreita, mesmo com fluxo laminar. Dado que o DCt fornece informação limitada acerca de uma grande região e o Doppler espectral providencia informação detalhada sobre uma região limitada, os dois modos complementam-se e, na prática, são utilizados em simultâneo (Gorgas, 2011).

7.3 Doppler Pulsátil

No Doppler pulsátil o mesmo cristal piezoelétrico é responsável por transmitir o som, em pulsos curtos, e por receber os ecos, durante os intervalos de tempo entre as emissões dos pulsos (Lang, 2006a). A frequência em que os pulsos são emitidos, por segundo, é denominada de frequência de repetição de pulso (FRP), a qual permite determinar qual a frequência Doppler máxima detetável pelo equipamento. O tempo entre o pulso e o eco depende do local de reflexão, mesmo sendo possível determinar a fonte do eco refletido. A região onde os sinais Doppler são medidos denomina-se volume de amostra (ou *gate*) (Carvalho *et al.*, 2008b). O som é transmitido em pulsos, como na imagem em tempo real,

sendo possível localizar a origem precisa do eco (Nyland *et al.*,2002a). Ao definir o volume de amostra de um vaso sanguíneo a uma determinada profundidade, os ecos que regressam desse local chegam num intervalo de tempo específico (Lang, 2006a). Os ecos que decorrem do movimento do sangue, e que chegam à sonda após um determinado intervalo de tempo, correspondem à profundidade do vaso em estudo. Se os ecos durante esse intervalo são os únicos aceites e processados, a diferença entre a frequência do som transmitido e refletido desse vaso sanguíneo em particular pode ser determinada (Nyland *et al.*,2002a), permitindo a medição do fluxo sanguíneo do mesmo. Assim, com este método é possível determinar a localização exata de padrões dos fluxos sanguíneos (Lang, 2006a).

7.4 Doppler Contínuo

Para o Doppler contínuo é utilizado um transdutor com dois cristais piezoelétricos, sendo que o som é transmitido e os ecos recebidos de forma contínua por cristais distintos. Também é utilizado para determinar o fluxo sanguíneo mas no entanto não tem a capacidade de formar imagens bidimensionais. Ao contrário do que acontece no DP, com esta técnica não é possível discriminar a profundidade (Nyland *et al.*,2002a). Com o DCt todo o tipo de movimento é analisado e medido, não havendo diferenciação precisa das estruturas (Lang, 2006a). Uma vantagem é a capacidade de determinar a direção de fluxos e medir velocidades muito mais altas do que o Doppler pulsátil, uma vez que não existe a espera pelo retorno dos ecos à sonda (Nyland *et al.*,2002a).

7.5 Doppler Colorido

No Doppler colorido, é possível realizar medições da velocidade sanguínea com coloração, numa vasta área, e sobrepor esta informação à imagem bidimensional e na escala de cinzentos (Nyland *et al.*,2002a). Assim, sobre a imagem em tempo real, apresenta-se uma outra imagem colorida representando um mapeamento dos elementos móveis em relação à intensidade e sentido do movimento (Carvalho *et al.*, 2008b). A sinalização das células sanguíneas em movimento é demonstrada numa escala de cores em função da sua deslocação em relação à sonda transdutora. A saturação de cor também indica a velocidade relativa das células. A gama dos amarelos, laranjas e vermelhos representa o fluxo que se movimenta em direção à sonda, com o amarelo esbranquiçado a corresponder à medição das velocidades mais elevadas. Pelo contrário, o fluxo que se afasta da sonda é representado pelos tons de azul e verde, com as maiores velocidades a ocuparem a cor de azul esbranquiçado (Nyland *et al.*,2002a). Os fluxos de turbulência são expressos em forma de mosaico, preenchido de cores diferentes. Esta técnica permite avaliar a presença, direção e qualidade do fluxo sanguíneo, mesmo em áreas em que não se detetam vasos sanguíneos no Modo-B. Também é possível fazer a distinção entre fluxos rápidos e lentos (Carvalho *et al.*, 2008b). Os parâmetros devem se ajustados de forma a que o lúmen

vascular esteja preenchido apenas de uma cor e que a informação colorida não ultrapasse os limites do vaso, mas sempre de forma a permitir que o mesmo esteja preenchido na totalidade. O volume de amostra deve ser colocado numa zona específica do vaso, sendo geralmente na região central e ocupando até 2/3 do seu diâmetro (Carvalho *et al.*, 2008a). Este método tem maior capacidade na obtenção de informação acerca de velocidades de fluxo em áreas muito abrangentes, sendo pouco eficaz em zonas muito localizadas e específicas. O Doppler colorido é fácil de interpretar, sendo que é simples visualizar vasos pequenos. Tal como o Doppler convencional, também é dependente do ângulo entre a sonda transdutora e o fluxo sanguíneo. No entanto, a precisão é inferior à obtida na análise espectral com Doppler contínuo ou pulsátil. A sua utilização é bastante útil na deteção de irregularidades no fluxo sanguíneo que podem não ser vistas na avaliação com o Doppler convencional. Na prática clínica existe vantagens em conjugar esta técnica com a análise de Doppler espectral, sendo possível obter maior volume de informação e mais precisa (Nyland *et al.*, 2002a).

7.6 Artefactos da técnica Doppler

7.6.1 Ambiguidade do sinal detetado: *Aliasing*

Destaca-se como um importante artefacto da técnica, ocorrendo quando a velocidade sanguínea excede um limite superior de medida, o limite *Nyquist*, o qual é definido como a metade de FRP ($FRP/2$). Sempre que a frequência de deslocamento Doppler for superior ao limite *Nyquist*, existirá ambiguidade no sinal detetado. Tal expressa-se no espectro de frequências com a apresentação das maiores frequências reversas ou com sinal contrário, ou seja, abaixo da linha de base. Nas imagens de Doppler colorido, os fluxos aparecem com uma cor incorreta, codificando a direção oposta. Tal resulta num padrão de cor concêntrico. No feixe do Doppler espectral com *aliasing*, parte do espectro que está acima do limite superior fica cortado, aparecendo erradamente no lado oposto da linha de base como uma continuação do espectro propriamente dito (Carvalho *et al.*, 2008b). Pode também fazer com que exista uma imagem fantasma de uma estrutura vascular, vista entre o transdutor e a estrutura real (Gorgas, 2011).

As soluções possíveis passam por aumentar o FRP e/ou deslocar a linha de base ou ainda por reduzir a frequência do transdutor (Carvalho *et al.*, 2008b).

7.6.2 Ausência de sinal Doppler

Se a sonda transdutora estiver perpendicular ao vaso sanguíneo, fazendo um ângulo de insonação com o feixe ultrassónico de 90°, não haverá sinal Doppler detetável.

Para solucionar o problema é necessário alterar a posição da sonda de forma a obter um ângulo mais agudo (Carvalho *et al.*, 2008b).

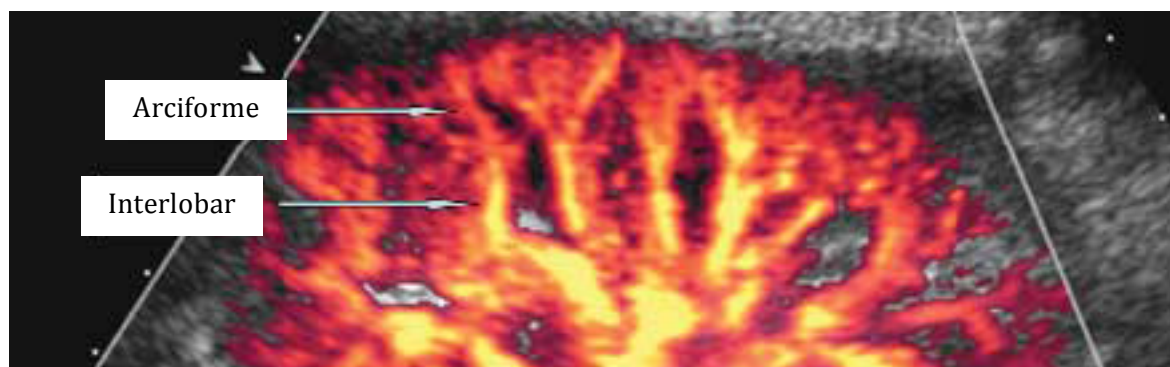
7.6.3 Artefactos de Parede

O filtro de parede, num sistema Doppler, elimina os ecos de alta amplitude e baixa frequência que foram originados dos movimentos subtis de reflexão, como no caso da parede dos vasos. Previne a dissimulação de ecos de baixa amplitude e alta frequência decorrentes de fluxos sanguíneos lentos. No entanto, o uso inapropriado desta ferramenta pode fazer com que sinais de fluxo de baixa velocidade sejam removidos, resultando em erros de interpretação. Assim, o filtro de parede deve ser configurado de forma a ser mantido o mais baixo possível, geralmente na gama dos 50 aos 100 Hz (Nyland *et al.*, 2002a; Carvalho *et al.*, 2008b).

7.7 Eco-Doppler Renal

Para a avaliação renal deve-se utilizar transdutores lineares ou convexas de 3.5 a 7.5 MHz, incluindo um filtro de parede, no mínimo de 50 Hz, e com um volume de amostra, no Doppler, entre 1 a 3 mm (Kaya, 2012). No caso das veias intrarrenais, podem ser visualizadas com um filtro de parede menor e com aumento do ganho no Doppler colorido (Gao *et al.*, 2007). A artéria e veia renal podem ser visualizadas a partir do hilo renal até ao seu ponto de origem a nível da aorta e veia cava caudal, respetivamente (Carvalho *et al.*, 2008a). O diâmetro da artéria renal é calculado em sístole no modo ultrassonográfico básico, em escala de cinzentos, sendo as medições Doppler efetuadas na mesma altura (Kaya, 2012). No Doppler intrarrenal, os ramos interlobares podem ser observados na proximidade do complexo ecogénico central, dado que irradiam da pélvis renal em direção à junção corticomedular (Carvalho *et al.*, 2008a). Após originarem as artérias arciformes, as artérias interlobares localizam-se na junção corticomedular. O Doppler colorido pode auxiliar na observação das artérias interlobulares que surgem a partir das arciformes a nível do córtex renal. As veias correm paralelamente às artérias, sendo geralmente mais largas que as artérias adjacentes (Kaya, 2012). A boa perfusão do parênquima renal é indicada através do preenchimento por cor da região das artérias arciformes e, por vezes, também das artérias interlobulares, aquando da utilização de sondas transdutoras de alta qualidade (Gao *et al.*, 2007).

Figura 3- Anatomia dos vasos intrarrenais, utilizando *Duplex* Doppler Colorido (Gao *et al.*, 2007)



As artérias renais exibem um perfil típico de velocidade de fluxo parabólico, ou seja, picos sistólicos com distribuição ampla de velocidade e sem janela espectral. O pico sistólico é sempre afilado (Carvalho *et al.*, 2008a), havendo a possibilidade de existir um pico sistólico precoce. Um fluxo de baixa resistência pode resultar de um fluxo diastólico contínuo e alto que, gradualmente, diminui durante a diástole. Após o pico sistólico, há um ligeiro decréscimo na velocidade, sendo seguido de novo aumento, chamado de pico de velocidade diastólico, diminuindo gradualmente novamente na restante diástole (Kaya, 2012).

7.8 Índice de Resistência

Em 1970, Leandre Pourcelot introduziu a utilização de um índice no Doppler Ultrassonográfico: o Índice de Resistência (IR) arterial, também conhecido como Índice de Pourcelot. O IR mede a resistência arterial nos vasos periféricos através do cálculo do rácio entre a velocidade sistólica máxima (VSM) e a velocidade diastólica final (VDF). Este índice é independente do ângulo e posicionamento da sonda transdutora, permitindo a reprodução precisa das medições da impedância vascular (Tipisca *et al.*, 2015).

A resistência vascular renal é determinada através do cálculo do IR. A avaliação pode ser realizada a diversos níveis, nomeadamente nas artérias situadas próximas do hilo renal, as interlobares ou nas artérias dispostas na junção corticomedular, as arciformes (Nyland *et al.*, 2002b). Este índice é calculado através da seguinte equação:

$$IR = (VSM - VDF)/VSM$$

O aumento na resistência vascular reduz o fluxo diastólico em maior proporção que o fluxo sistólico, resultando num valor de IR superior (Nyland *et al.*, 2002b).

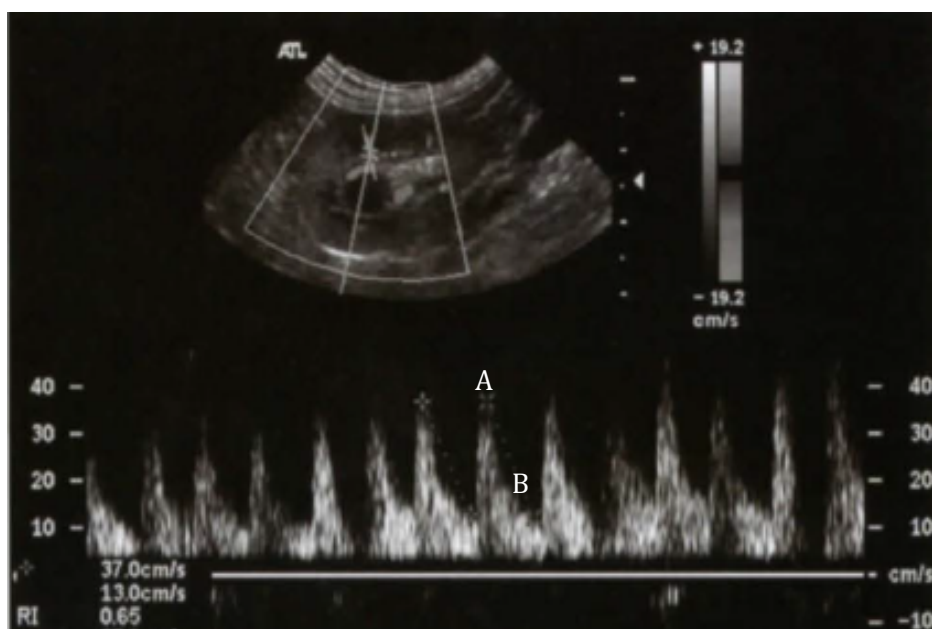
A análise deste índice é também importante na avaliação da complacência vascular. A complacência define-se como a taxa de variação de volume de um vaso em função da pressão. A expansão de uma artéria em sístole, e posterior contração em diástole, é uma manifestação deste efeito (Kaya, 2012). Bude & Rubin (1999) provaram que o IR é não só dependente da resistência, como também da complacência vascular. Com a diminuição da complacência, fica cada vez menos dependente da resistência, enquanto que se a complacência for nula, é totalmente independente da resistência vascular.

A interação complexa entre a resistência vascular renal e a complacência deve ser tida em conta na incapacidade do Doppler em diferenciar os diversos tipos de doença renal intrínseca. É possível que elevações precoces do IR com doença vascular e intersticial, mas sem glomerulopatia, sejam primariamente relacionadas com níveis baixos de complacência vascular e tecidual associados a doença renal desta natureza, e não apenas associado a aumentos na resistência vascular renal (Kaya, 2012). Diversos estudos vieram demonstrar que a complacência vascular do tecido renal é o principal fator que afeta este índice. Por

esta razão, o IR tem sido proposto como uma ferramenta útil no diagnóstico e prognóstico da doença renal (Tipisca *et al.*, 2015).

Diversos estudos têm vindo a demonstrar a relação entre o IR renal e a avaliação da doença renal. Tem existido evidências de elevações deste índice em doentes com patologia renal, assim como relação com a hemodinâmica renal e com a depuração da creatinina em paciente com DRC e hipertensão. Em felinos azotémicos, um estudo demonstrou que o aumento do IR renal tem uma sensibilidade de 90% na determinação de doença renal não-obstrutiva. Por outro lado, tanto em gatos como em cães, um IR renal elevado com aumento da ecogenicidade do córtex renal, direciona para diagnóstico de doença renal (Kaya, 2012).

Figura 4- Cálculo do IR na artéria Arciforme (Graham, 2011)



Legenda:

A – Velocidade Sistólica Máxima (VSM);

B – Velocidade Diastólica Final (VDF)

7.8.1 Índice de Resistência Renal em Felinos Saudáveis

Ao longo dos anos têm sido desenvolvidos diversos estudos de forma a estabelecer o intervalo normal de valores de IR renal para felinos. De seguida, segue-se uma tabela resumo com os valores determinados em diversas raças, segundo diferentes autores (Tabela 5).

Tabela 5- Índice de Resistência Renal descritos em gatos saudáveis

Estudo	Raça	Local de medição (Artéria)	Rim Dto	Rim Esq	Média Rins Dto e Esq
			IR	IR	IR
Rivers <i>et al.</i> , 1996	Doméstico de pêlo curto	Arciforme	0,59 ± 0,05	0,56 ± 0,05	
Mitchell <i>et al.</i> , 1998	Doméstico de pêlo curto	Interlobar/ Arciforme			0,55 ± 0,07
Pollard <i>et al.</i> , 1999	Doméstico de pêlo curto	Arciforme	0,58 ± 0,06	0,55 ± 0,03	
Novellas <i>et al.</i> , 2007	Doméstico	Interlobar/ Arciforme			0,62 ± 0,04
Park <i>et al.</i> , 2008	Coreano doméstico de pêlo curto	Interlobar/ Arciforme	0,55 ± 0,05	0,52 ± 0,05	
Carvalho <i>et al.</i> , 2009	Persa	Renal	0,52 ± 0,07	0,53 ± 0,07	
Carvalho & Chammas, 2011	Persa	Renal	0,52 ± 0,07	0,55 ± 0,07	
		Interlobar			0,51 ± 0,07
Gonul <i>et al.</i> , 2011	Angorá Turco	Interlobar			0,60 ± 0,07
	Cruzados	Interlobar			0,61 ± 0,04
Tipisca <i>et al.</i> , 2015	Diversas	Interlobar/ Arciforme	0,54 ± 0,07	0,59 ± 0,08	
Ostrowska <i>et al.</i> , 2016	Diversas	Interlobar	0,60 ± 0,05	0,61 ± 0,05	

Nota: IR expresso como Média ± Desvio Padrão

7.8.2 Fatores que influenciam o Índice de Resistência Renal

O IR depende de diversos fatores, nomeadamente da pressão sanguínea, da TFG e do fluxo sanguíneo renal. Por outro lado, pode também ser afetado pela frequência cardíaca, pela ocorrência de obstrução urinária e pela função hepática (Tipisca *et al.*, 2015).

Tublin, Tessler e Murphy (1999) demonstraram a existência de uma relação linear entre o IR renal e a pressão de pulso. Assim, o índice aumenta com o acréscimo da diferença de pressão entre a sístole e a diástole. A existência de hipotensão e bradicardia podem traduzir-se num IR elevado, sem que haja a presença de lesão renal. Por outro lado, a taquicardia traduz-se num decréscimo do IR renal.

Com a desidratação, também se observa o aumento do valor do índice, sendo importante garantir a hidratação do animal para boa interpretação dos resultados obtidos na técnica Doppler. Por outro lado, aquando da realização do exame, é necessário ter cuidado com a compressão manual realizada com a sonda transdutora, uma vez que pode realizar um aumento iatrogénico no IR renal (Kaya, 2012).

Em Medicina Veterinária, recorre-se diversas vezes a sedação e anestesia geral para a realização de exames complementares. Os pacientes podem ser pouco cooperantes e efeitos como a taquicardia e taquipneia, consequentes do stress e manipulação, podem interferir nos resultados obtidos no exame ultrassonográfico. Em felinos, a sedação pode ser necessária para que se consiga realizar um bom estudo, de forma a se obter medições precisas e fidedignas. A sedação, com a combinação de atropina, acepromazina e quetamina, não altera os valores do IR renal (Rivers, Walter, O'Brien & Polzin, 1996). Pelo contrário, a utilização de anestesia geral com isoflurano leva a registos de aumento no valor deste índice (Mitchell, Toal, Daniel & Rohrbach, 1998).

Num estudo, em felinos, não foi encontrada relação estatística significativa entre o IR renal e a concentração de creatinina sérica, tendo sido registada uma ampla sobreposição nos valores deste índice em comparação com o débito urinário em animais com doença renal não-obstrutiva. Além disso, não pareceu existir relação com o RPCU ou com a magnitude da azotémia (Rivers, Walter, Polzin & King, 1997).

Segundo Tipisca *et al.* (2015), em gatos, não existe correlação entre a idade e o IR renal, ao contrário do que acontece em cães, tendo o estudo demonstrado que, animais com menos de quatro meses, apresentam índices com valores superiores. Outro estudo demonstrou que o índice também não depende do sexo do animal (Ostrowska *et al.*, 2016).

Estudo

1. Objetivos

Com o presente estudo pretende-se:

- 1) Compreender de que forma o Índice de Resistência Renal (IRR) varia com a evolução da DRC em gatos, objetivando estudar quais os tipos de relações existentes entre este parâmetro e as restantes variáveis implicadas nesta patologia que caracterizam os pacientes;
- 2) Entender se o IRR poderá ser utilizado como fator de diagnóstico precoce de DRC.

2. Materiais e Métodos

O estudo realizado compreendeu uma amostra de 18 indivíduos (n=18) da espécie *Felis catus*, da raça Europeu comum, dividida em 2 grupos: um grupo controlo (GC) com 6 animais saudáveis (n=6) e um grupo de estudo (GD) com 12 animais doentes com DRC (n=12) analisados no CMVAA - Barreiro.

O GC foi constituído por felinos do sexo feminino, sem alterações do exame clínico nem a nível da medicina laboratorial, apresentados para realização de cirurgia de rotina do tipo ovariectomia (OVH) eletiva. O GD integrou indivíduos com diagnóstico de DRC em consulta inaugural, sem história nem diagnóstico de doenças concomitantes, assim como sem realização de medicação prévia. Nestes animais foi realizado o registo dos sinais clínicos apresentados.

Todo o protocolo de avaliação dos doentes foi efetuado sem recurso a sedação ou anestesia, tendo compreendido as seguintes etapas: exame físico, colheita de sangue periférico, colheita de urina, medição da PA e ecografia transabdominal para análise da morfologia renal e cálculo do IRR.

A colheita de sangue periférico foi realizada por punção da veia cefálica após colocação tópica de bupivacaína. Foram analisados os parâmetros de creatinina sérica (CRE) e da ureia sanguínea (BUN) para ambos os grupos, e no GD também se analisou o potássio plasmático (K). Os intervalos de referência considerados para a espécie em estudo foram os seguintes: CRE 0,8-1,8 mg/dL; BUN 17,6-32,8 mg/dL; K 3,4-4,6 mEq/L.

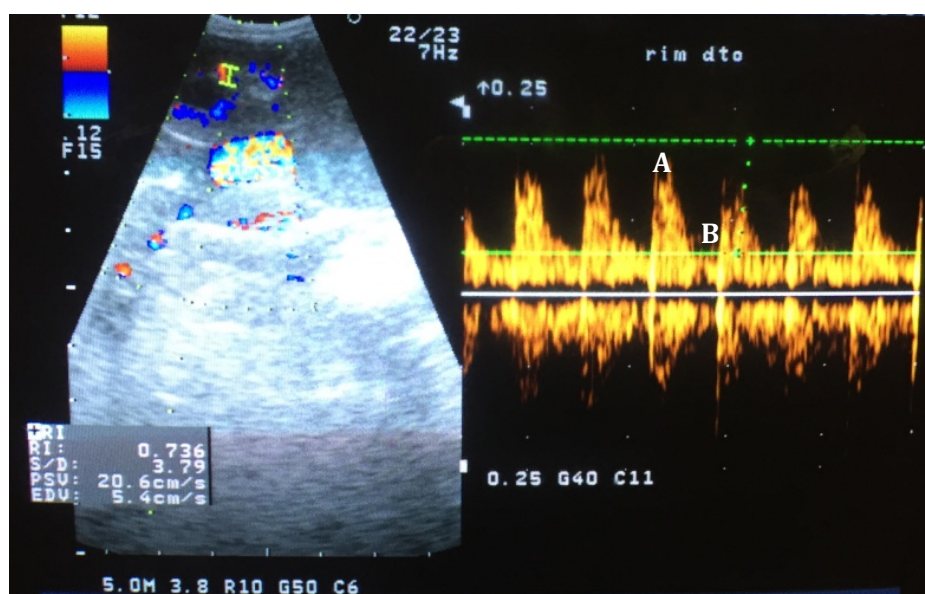
A colheita de urina para caracterização do GD, foi realizada por cistocentese. Posteriormente realizou-se urianálise com avaliação de tira de urina do tipo Urinotest 11C®, tomando especial importância na avaliação dos parâmetros DU e RPCU, com os valores de referência de DU 1.013-1.034; e RPCU: normal, alterado ou muito alterado.

A medição da PA foi efetuada através do método Oscilométrico, com o aparelho Contec™ 08A®, com um protocolo previamente estabelecido, sendo efetuada sempre pelo mesmo

clínico. Em todos os doentes realizaram-se 6 medições, em que a primeira foi descartada, sendo o *cuff* colocado no braço esquerdo, acima do cotovelo. O exame foi realizado numa sala calma, preparada para o efeito, e iniciado após um período de ambientação de cerca de 5 minutos. Os valores de referência considerados normais para a espécie foram de 120 mm Hg para a PAS e 80 mm Hg para a PAD.

A técnica ultrassonográfica também executada sempre pelo mesmo operador, fez uso de um aparelho do tipo ALOKA Pro Sound SSD-3500 Plus®, realizou-se após tricotomia da região abdominal, com o doente posicionado em decúbito lateral direito e esquerdo para visualização de ambos os rins, obtendo-se informação quanto à morfologia e função destas estruturas. Para o cálculo do IRR realizou-se a técnica de Doppler Contínuo, com Doppler Colorido em associação para melhor visualização das estruturas, sendo o valor do índice calculado automaticamente pelo ecógrafo, como demonstrado na Figura 5. A análise realizou-se a nível da artéria renal. Todo o estudo foi feito sistematicamente primeiro no rim esquerdo e posteriormente no rim direito.

Figura 5- Cálculo do IR renal, através da associação de Doppler Contínuo e Colorido (Imagem Original cedida pelo CMVAA, 2016)



Legenda: RI – Índice de Resistência; PSV – Velocidade Sistólica Máxima (A);
EDV – Velocidade Diastólica Final (B)

Para o registo e organização dos dados recolhidos recorreu-se ao programa informático Microsoft Excel 2011® e para a análise estatística dos resultados obtidos utilizou-se o programa informático R 3.3.1® e R Commander®.

Para a caracterização da amostra dos GC e GD foi necessário realizar o teste de *Shapiro-Wilk* para determinar se as variáveis em estudo apresentavam uma distribuição normal. Assim, foram calculadas as medidas de dispersão média e do desvio padrão para resultados

com normalidade e os valores da mediana e intervalo interquartil para resultados não normais. Para uma distribuição normal a comparação entre grupos foi realizada através dos testes paramétricos *T-Student* e *One-Way ANOVA*, sendo que na situação contrária, recorreu-se ao teste não-paramétrico *Wilcoxon*. Todos os valores foram considerados como estatisticamente significativos para $p < 0,05$. Realizou-se ainda uma análise ROC para determinação de valor limite de diagnóstico.

3. Resultados

3.1 Caracterização da Amostra

O Grupo Controlo (GC) foi constituído por 6 indivíduos ($n=6$), todos do sexo feminino, com uma média de idade de $8,5 \pm 3,08$ meses, sendo o indivíduo mais novo com 6 meses e o mais velho com 14 meses. O peso médio foi de $2,93 \pm 0,33$ Kg pv (com um valor mínimo de 2,50 Kg e um máximo de 3,40 Kg). Na avaliação dos parâmetros bioquímicos registaram-se valores médios de CRE $0,8 \pm 0,3$ mg/dL (com um mínimo de 0,5 mg/dL e um máximo de 1,2 mg/dL) e BUN $24,3 \pm 2,7$ mg/dL (com um mínimo de 20,9 mg/dL e um máximo de 28,5 mg/dL). Na medição da PA, o valor médio da PAS foi de $117 \pm 1,6$ mm Hg (com um mínimo de 115 mm Hg e um máximo de 120 mm Hg) e a PAD com uma mediana de $79 \pm 2,7$ mm Hg (com um mínimo de 77 mm Hg e um máximo de 89 mm Hg). Os valores médios de IRR no rim esquerdo foram de $0,466 \pm 0,08$ (com um mínimo de 0,392 e um máximo de 0,591) e no rim direito de $0,463 \pm 0,10$ (com um mínimo de 0,375 e um máximo de 0,622).

Quanto ao Grupo de Doentes (GD), este foi constituído por 12 indivíduos ($n=12$), 5 do género feminino e 7 do masculino, com uma idade média de $12,6 \pm 3,85$ anos, sendo o doente mais novo com 7 anos e o mais velho com 18 anos. O peso médio foi de $4,21 \pm 1,19$ Kg pv (com um valor mínimo de 2,70 Kg e um máximo de 6,10 Kg). Na avaliação dos parâmetros bioquímicos registaram-se valores médios de CRE $5,3 \pm 2,4$ mg/dL (com um mínimo de 2,3 mg/dL e um máximo de 8,9 mg/dL), em 6 animais registou-se um valor de BUN > 140 mg/dL e os restantes uma média de $100,8 \pm 21,8$ mg/dL (com um mínimo de 69,0 mg/dL e um máximo de 127,0 mg/dL). A média de K registada foi de $3,4 \pm 0,8$ mEq/L (com um mínimo de 2,1 mEq/L e um máximo de 4,6 mEq/L), tendo sido detetada uma condição de hipocaliémia ($K < 3,4$ mEq/L) em 5 doentes. Na medição da PA, a PAS registou uma mediana de $137 \pm 21,2$ mm Hg (com um mínimo de 128 mm Hg e um máximo de 182 mm Hg) e a PAD uma mediana de $113 \pm 12,5$ mm Hg (com um mínimo de 77 mm Hg e um máximo de 120 mm Hg). Os valores médios de IRR no rim esquerdo foram de $0,726 \pm 0,03$ (com um mínimo de 0,688 e um máximo de 0,789) e no rim direito de $0,718 \pm 0,03$ (com um mínimo de 0,656 e um máximo de 0,782). A nível da urianálise o valor médio de DU foi de $1.027 \pm 10,7$ (com um mínimo de 1.010 e um máximo de 1.040), sendo que 7 dos doentes tinham valores normais, 2 apresentavam uma DU de 1.010 e os restantes 3 uma DU de

1.040. Na avaliação do RPCU, registou-se o parâmetro muito alterado em 4 doentes, 5 doentes com valor alterado e os restantes 3 apresentaram um rácio normal.

Os indivíduos do GD foram ainda caracterizados segundo a classificação IRIS, como demonstrado na tabela 6. Realizou-se também o registo dos sinais clínicos apresentados e a caracterização morfológica ecográfica de cada rim, presentes nas tabelas 7 e 8. No GD, os 5 indivíduos com hipocaliemia demonstraram algumas manifestações clínicas relacionadas com a alteração deste parâmetro bioquímico, nomeadamente anorexia, letargia, depressão e fraqueza muscular, sendo que chegou mesmo a registar-se casos esporádicos de ataxia e ventroflexão do pescoço.

Tabela 6- Caracterização do GD segundo a Classificação IRIS

Nº Animais	
Estadiamento segundo concentração plasmática de creatinina sanguínea	
Estadio 2	2
Estadio 3	5
Estadio 4	5
Sub-estadiamento com a avaliação da Proteinúria	
Não Proteinúrico	3
Limite Proteinúrico	5
Proteinúrico	4
Sub-estadiamento com a avaliação da Pressão Arterial	
Normotensivo	8
Limite Hipertensivo	1
Hipertensivo	2
Gravemente Hipertensivo	1

Tabela 7- Sinais Clínicos registados na avaliação do GD

Sinal Clínico	Nº Animais
Prostração	12
Desidratação	10
PU/PD	8
Anorexia	9
Perda de Peso	6
Caquexia	4
Vómito/ Náusea	6
Ulceração Oral	5

Tabela 8- Caracterização Morfológica, através da Ultrassonografia, dos rins no GD

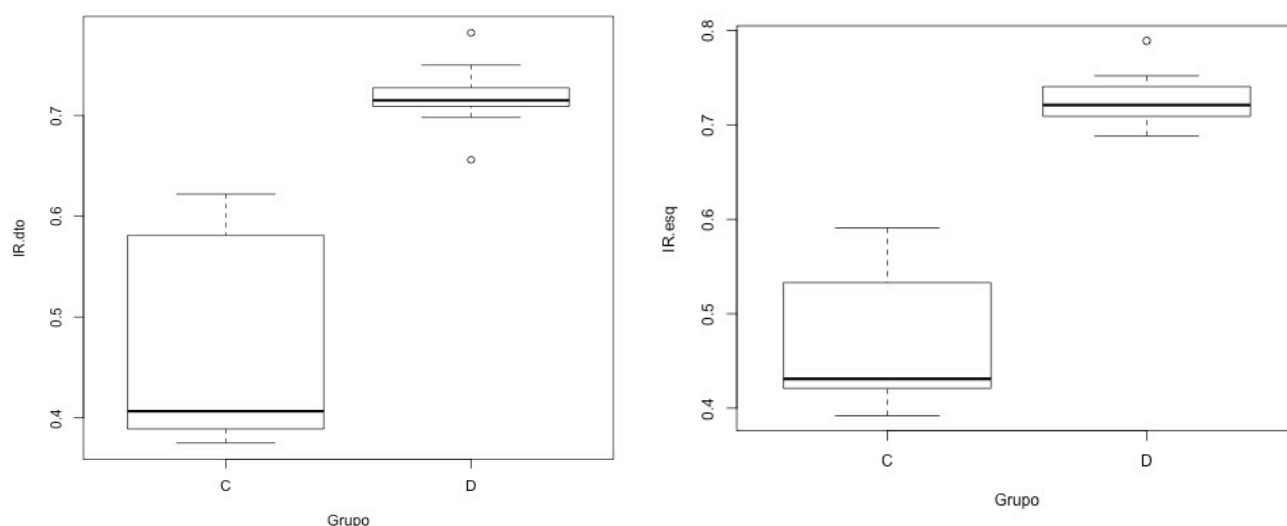
Parâmetro avaliado	Rim Dto	Rim Esq
Normodimensionado	20%	
Diminuição Tamanho	80%	
Esclerose Piélica	95%	100%
Perda arquitetura renal	100%	
Aumento ecogenicidade cortical	95%	
Perda transição corticomedular	100%	
Dificuldade detecção sinal Doppler	10%	

3.2 Comparação do IR Renal entre GC e GD

Segundo o teste de *Wilcoxon* ($p < 0,01$) há diferenças estatisticamente significativas entre as medianas obtidas na medição do IR renal, em ambos os rins, nos GC e GD.

Concluiu-se que os valores de IRR obtidos no GD são superiores, tanto no rim direito como no rim esquerdo (Gráficos 1 e 2).

Gráfico 1 e 2 - Representação gráfica dos IR renal mensurados nos rins direito (dto) e esquerdo (esq) dos GC e GD



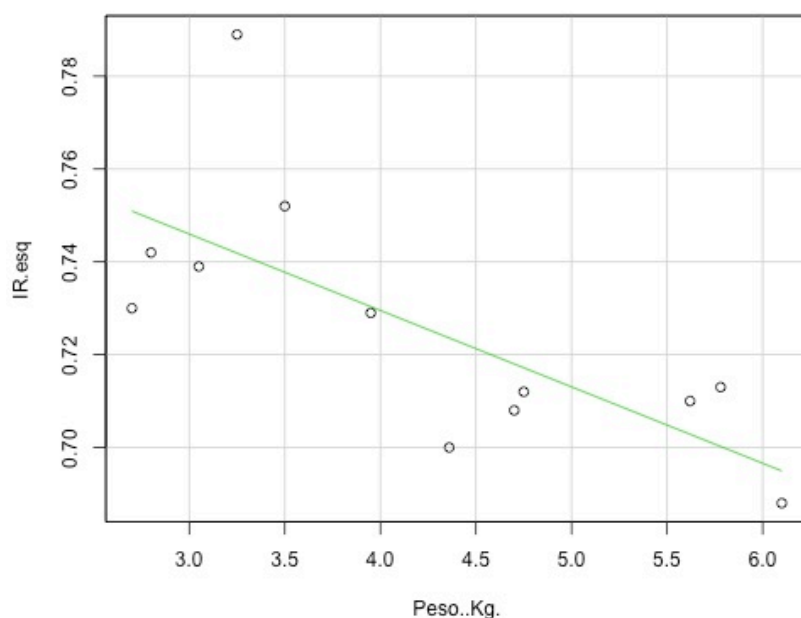
3.3 Correlação entre IR Renal e restantes parâmetros avaliados no GD

Com a análise, através do Coeficiente de *Pearson*, não se obtiveram correlações estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre os IR renais de ambos os rins, e as variáveis Idade, PAS, CRE, K, DU.

3.3.1 Correlação entre IR esq/Peso e IR dto/Peso

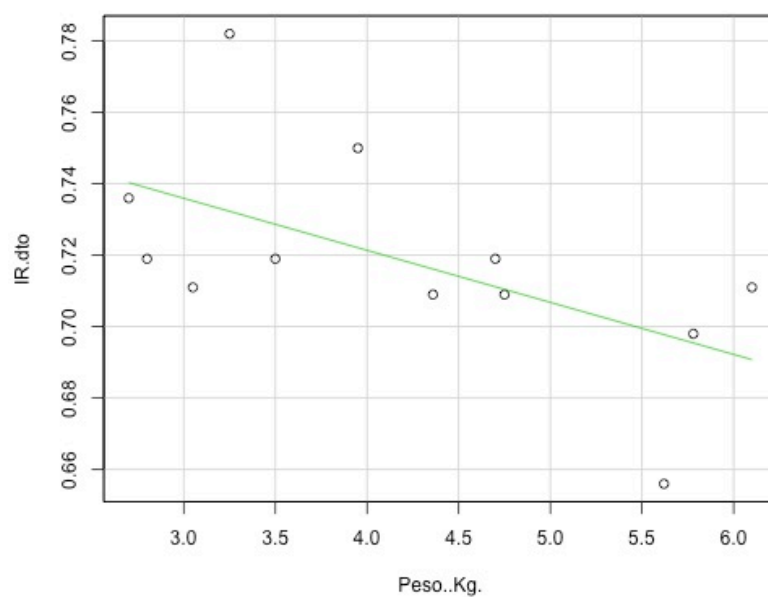
Através do Coeficiente de *Pearson*, obteve-se uma correlação negativa ($r = -0,72$; $p < 0,01$) entre o IR renal esquerdo e o peso dos indivíduos (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Representação gráfica da correlação entre o IR renal esquerdo e o Peso (Kg pv)



Relativamente à correlação entre o IR renal direito e o peso destes mesmos felinos, obteve-se também uma correlação negativa ($r = -0,57$; $p = 0,04$) (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Representação gráfica da correlação entre o IR renal direito e o Peso (Kg pv)

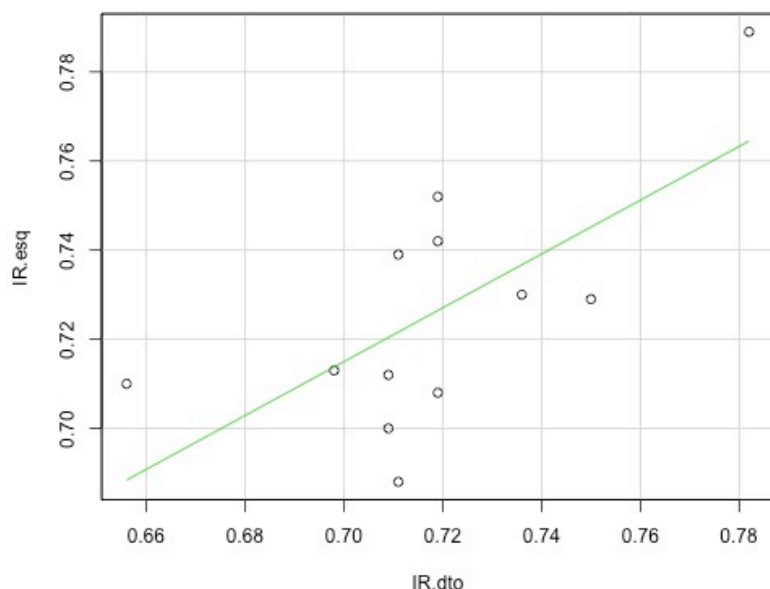


3.4 Estudo do IR renal direito e esquerdo e correlação entre IR dto/IR esq no GD

Com o teste *T-Student* ($p=0,28$) determinou-se que não há diferenças estatisticamente significativas entre as médias obtidas na medição do IRR, em ambos os rins, no GD.

Através do Coeficiente de *Pearson*, obteve-se uma correlação positiva ($r=0,66$; $p=0,02$) entre os IR renais direito e esquerdo (Gráfico 5).

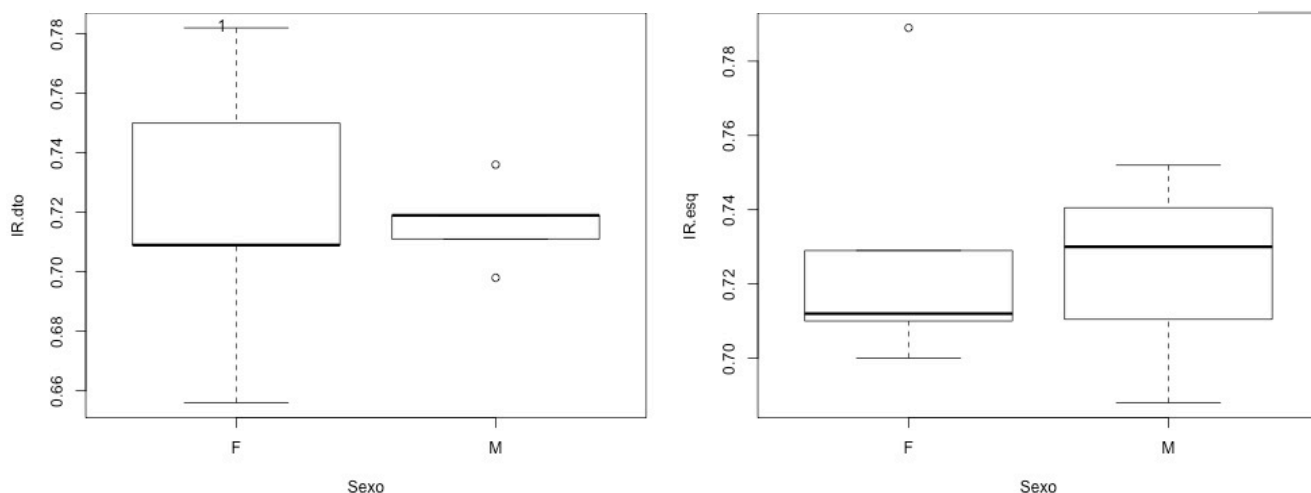
Gráfico 5 - Representação gráfica da correlação entre os IR renais direito e esquerdo



3.5 Influência do sexo nos valores do IR renal no GD

Segundo o teste de *T-Student* ($p=0,83$ para o IR dto e $p=0,85$ para o IR esq) não se registraram diferenças estatisticamente significativas entre as médias obtidas na medição do IRR em ambos os rins, entre fêmeas e machos do GD (Gráfico 6 e 7).

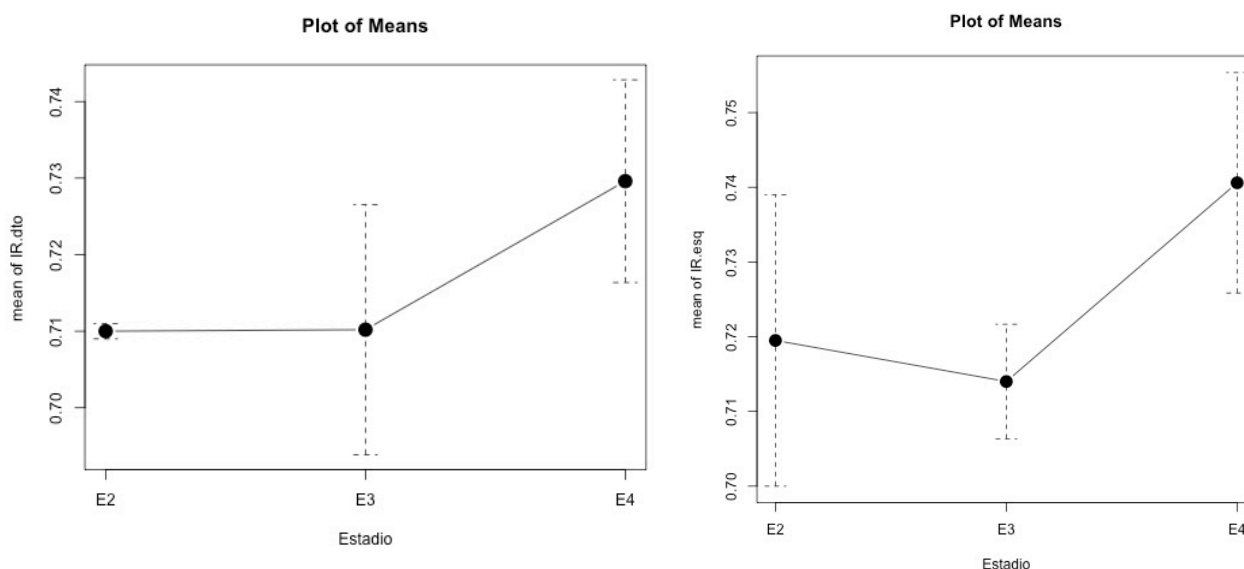
Gráfico 6 e 7 - Representação gráfica dos IR renal mensurados nos rins direito e esquerdo em felinos do sexo feminino e masculino do GD



3.6 Avaliação do IR Renal na Classificação IRIS

Utilizou-se o teste *One-Way ANOVA* para determinar a presença ou não de diferença estatisticamente significativa entre as médias dos valores obtidos nas medições do IR renal em ambos os rins, no GD após a sua caracterização segundo a classificação IRIS. Em todos os três estadiamentos considerados não existiram diferenças estatisticamente significativas. No entanto, foi possível obter uma tendência entre a concentração plasmática de CRE e médias superiores nos valores de IR renal em ambos os rins, no estadio 4 da IRIS (E4). Ao nível da avaliação do rim direito, a média obtida para o IR renal aumentou à medida que se avançou no estadiamento dos doentes (E2: IR 0,710; E3: IR 0,711; E4: IR 0,730) (Gráficos 8 e 9).

Gráfico 8 e 9 - Representação gráfica da média do IR renal direito e esquerdo de felinos do GD classificados através do estadiamento segundo a concentração plasmática de creatinina sanguínea



3.7 Análise ROC do IR renal para determinação de valor limite de diagnóstico de DRC

Após realização da análise ROC determinou-se como valor limite, a partir do qual é possível haver diagnóstico de DRC, através do parâmetro IRR, o valor 0,639 para ambos os rins (AUC 100%). Determinaram-se valores de sensibilidade e especificidade de 100%, dado que os valores mensurados de IR renal, em ambos os rins, nos GC e GD não se sobrepõem (Gráficos 10, 11 e 12).

Gráfico 10 - Representação gráfica da curva da análise ROC com a determinação dos valores de sensibilidade, especificidade e valor limite

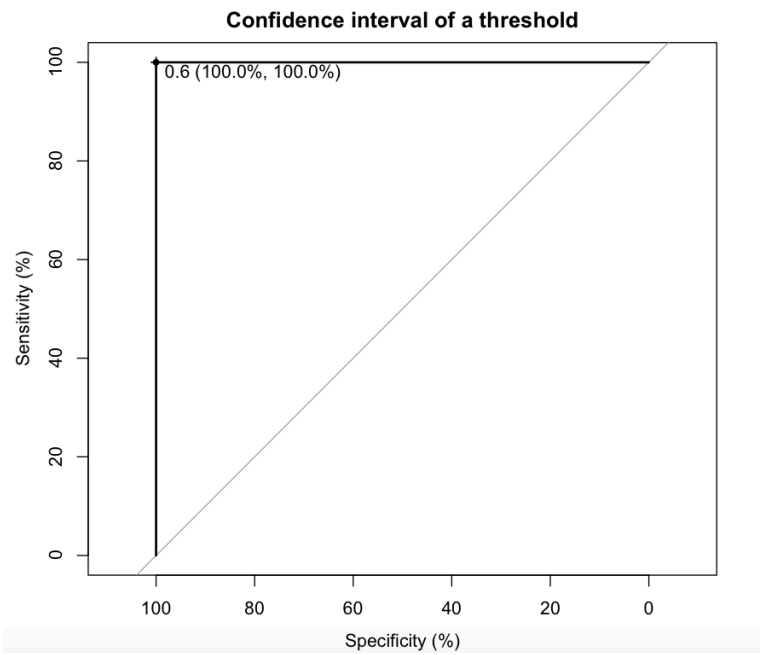
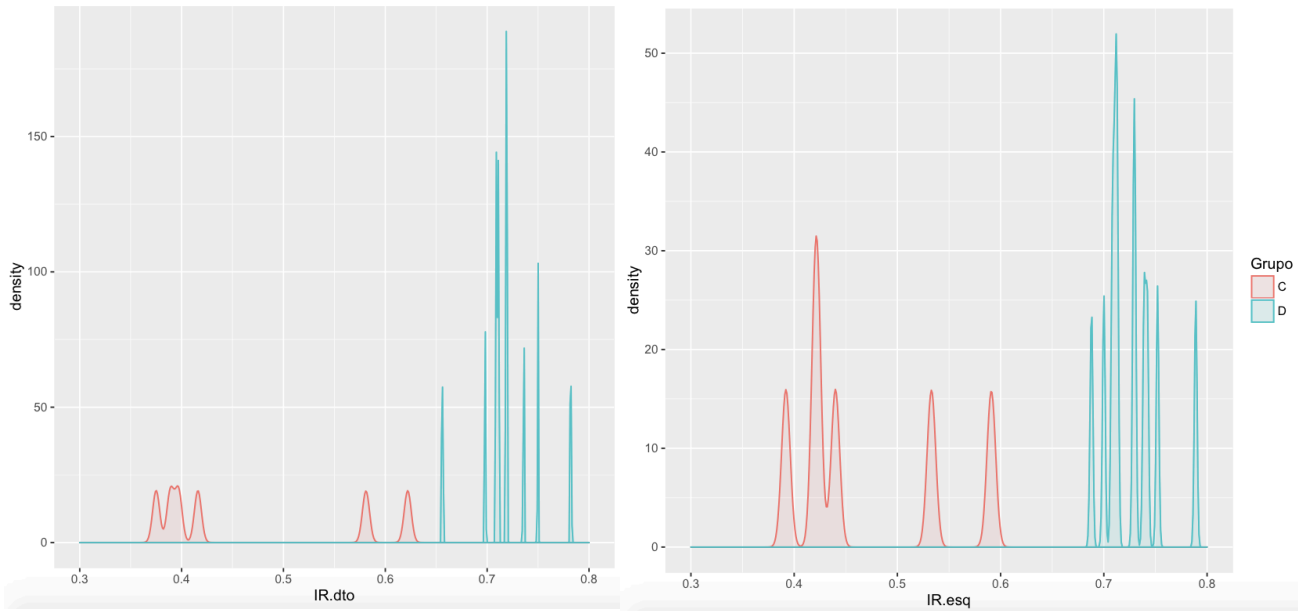


Gráfico 11 e 12 – Representação gráfica da distribuição dos valores obtidos de IR renal dto e esq, nos GC e GD, de forma a demonstrar que não se sobrepõem



4. Discussão

Ao avaliar cada grupo individualmente obteve-se, no GC, uma média de IRR de $0,46 \pm 0,08$ no rim esquerdo, e de $0,46 \pm 0,10$ no rim direito e, no GD, uma média de $0,73 \pm 0,03$ no rim esquerdo, e de $0,72 \pm 0,03$ no rim direito. Para a avaliação ultrassonográfica e cálculo do IRR foi necessário evitar a ocorrência de erros iatrogénicos de forma a não se realizar uma avaliação sobrevalorizada.

Os valores obtidos no GC são inferiores aos registados por outros autores, também a nível da artéria renal, onde foram alcançados valores de $0,53 \pm 0,07$ e $0,55 \pm 0,07$ para o rim esquerdo e $0,52 \pm 0,07$ para o rim direito (Carvalho *et al.*, 2009; Carvalho & Chammas, 2011).

Os valores obtidos do IRR no presente estudo no GD são semelhantes aos valores apresentados em estudos realizados considerando a medição ao nível das artérias interlobar e arciforme. Novellas *et al.* (2010) mencionaram o valor de $0,72 \pm 0,10$ para ambos os rins e Tipisca *et al.* (2015) registaram $0,73 \pm 0,12$ a nível do rim esquerdo e $0,73 \pm 0,08$ para o rim direito.

Ao comparar os IRR entre os GC e GD foi possível verificar que os valores do GD foram superiores aos do GC. Este aumento registado nos indivíduos em estudo (com DRC), está em concordância com os estudos publicados por Rivers *et al.* (1997), Novellas *et al.* (2010) e Tipisca *et al.* (2015). Este achado pode ser explicado pelo aumento da resistência vascular renal, a qual resulta da vasoconstrição existente aquando da lesão renal, seja ela a nível intersticial, glomerular, tubular ou vascular. A velocidade do fluxo sanguíneo renal diastólico é assim reduzido em maior escala do que o sistólico, refletindo-se numa maior diminuição da VDF do que do pico da velocidade sistólica, o que conduz a um aumento no IR (Rivers *et al.*, 1997; Novellas *et al.*, 2010).

Aquando da realização da urianálise é de referir a importância de determinar a inexistência de infeção urinária, de forma a se poder valorizar o RPCU, com indicação de proteinúria de origem exclusivamente renal. Em 75% dos indivíduos registou-se um aumento deste rácio, sendo que 4 indivíduos foram classificados como proteinúricos. Tal como no estudo de Rivers *et al.* (1997), também não foi possível encontrar qualquer relação entre este rácio e o IRR, tanto medido no rim direito como no esquerdo.

Quanto à interpretação da densidade urinária, nos casos em que registaram valores de DU de 1.040, tais podem ser explicados pelo facto destes indivíduos se encontrarem desidratados. Quando os valores se encontraram normais ou diminuídos, mesmo quando se registou uma sobreposição de desidratação com PU/PD, provavelmente já se encontravam com uma concentração urinária inadequada, consequente da afeção diagnosticada. Tal pode ser explicado pelo facto da ingestão de água não ser suficiente para compensar as perdas urinárias, existindo assim uma situação de desidratação, como consequência da falta

de capacidade eficiente de reabsorção de água (Polzin, 2010). De acordo com os resultados, não existiu qualquer tipo de correlação entre este parâmetro e o IRR, avaliado em ambos os rins.

No presente estudo, todos os animais apresentaram uma PA com valores superiores aos valores médios considerados normais para a espécie sendo que, segundo a classificação IRIS, 3 indivíduos foram caracterizados como hipertensivos e 1 deles considerado como gravemente hipertensivo. Este doente apresentava-se proteinúrico, condição associada à gravidade da hipertensão em felinos e, por outro lado, também bastante indicativa de lesão renal (Ware, 2014). Não obstante, nenhum dos doentes demonstrou qualquer tipo de manifestação clínica especificamente relacionada com hipertensão arterial sistémica. No momento da medição da PA, garantiu-se a ambientação dos indivíduos antes do início do procedimento mas não se pode deixar de ter em conta que poderá existir animais que, mesmo seguindo este protocolo, poderão ter-se mantido com algum nível de stress, fazendo com que os valores mensurados sejam mais altos do que a realidade. A este fenómeno denomina-se “Efeito Bata Branca”, o qual pode falsear medições e resultar em diagnósticos de hipertensão arterial sistémica errados. Não podendo deixar de ter esta possibilidade em conta, não foi encontrada nenhuma relação significativa entre a PAS e o IRR no presente estudo.

A hipocaliémia que se registou nos 5 indivíduos do GD provavelmente foi tanto devido à perda de função renal pela presença da DRC, como pela desidratação persistente e consequente da mesma (Polzin, 2010). Todos os animais em que esta foi diagnosticada apresentaram sintomatologia associada, sendo que por essa razão se presume que a sua existência terá uma forte ligação à perda de função renal e à evolução da DRC. Também neste parâmetro não foi registada uma correlação significativa com o IRR em nenhum dos rins avaliados.

De igual modo não se registaram correlações significativas entre o IRR mensurado em ambos os rins, e outros parâmetros avaliados nos indivíduos com DRC nomeadamente, com a idade, o que está em concordância com os resultados do estudo de Tipisca *et al.* (2015); e com a CRE, como registado no estudo de Rivers *et al.* (1997).

Contrariamente, o presente estudo encontrou uma correlação negativa entre o IRR de ambos os rins e o peso dos indivíduos do GD, sendo esta moderada no rim direito e forte no rim esquerdo. Os indivíduos com um peso inferior foram os que se apresentaram à consulta com sinais clínicos mais exuberantes, nomeadamente, caquexia, anorexia, sinais gastrointestinais, PU/PD e maior grau de desidratação. A nível laboratorial foram os que também apresentavam tendencialmente valores de CRE mais elevados. É assim possível prever que com a progressão da DRC, os indivíduos terão tendencialmente um valor de IRR mais elevado. Tal é explicado pelo facto da lesão e remodelação do parênquima renal, em conjunto com a perda de função concomitante, originarem alterações na hemodinâmica e

vasculatura renal, resultando em alterações na resistência e complacência do rim, tendo repercussões no valor do IRR.

No GD, a média de valores do IRR entre os rins direito e esquerdo não difere significativamente, havendo uma correlação positiva e forte entre eles. Assim, é expectável que não exista preferência na medição do índice entre os dois rins. Pode-se então considerar uma vantagem o facto de não haver diferenças estatisticamente significativas nos valores mensurados no caso de só existir a possibilidade de se realizar a medição do índice num dos rins durante a realização do exame de ultrassonografia. Este dado é importante já que com a evolução da DRC, a arquitetura renal normal é alterada acabando por ficar indiferenciada tornando muitas vezes a técnica ecográfica um desafio. Assim, a deteção do sinal Doppler acaba por ficar dificultada, tornando o exame mais moroso e a técnica mais difícil.

Também não se encontrou evidências de existir qualquer tipo de influência do sexo nos valores do IRR neste mesmo grupo. Esta conclusão segue os resultados obtidos no estudo de Ostrowska *et al.* (2016), tendo este autor investigado a influência deste fator mas em animais saudáveis.

Para a caracterização dos indivíduos diagnosticados com DRC segundo a classificação IRIS foi necessário estabilizá-los em regime de internamento, por forma a termos uma avaliação segundo o que foi estabelecido nas recomendações fornecidas. Após a análise dos resultados conseguidos, não se obtiveram quaisquer tipo de relações estatisticamente significativas entre as medições do IRR em ambos os rins e os 3 estadiamentos avaliados.

No entanto, foi possível verificar uma tendência para valores superiores de IRR no rim direito e esquerdo no estadio 4 do IRIS segundo a concentração plasmática de CRE. Além disso existiu também a nível do rim direito, uma tendência para o aumento do índice à medida que se avança no mesmo. Assim, considera-se que é provável que com o aumento do número de indivíduos na amostra do GD, possa existir algum tipo de relação entre o IRR e a CRE.

A análise ROC é uma prova que tem como objetivo avaliar a validade de um teste e estimar a sensibilidade e especificidade de diagnóstico do mesmo (Houe, Ersboll & Toft, 2004). Neste estudo, a análise foi realizada com a finalidade de se determinar um valor limite admissível a partir do qual é possível assumir o diagnóstico de DRC em felinos. Com base nos valores obtidos para os indivíduos saudáveis (GC) e indivíduos com diagnóstico de DRC (GD) chegou-se ao valor de 0,639 em ambos os rins. Assim, de acordo com os resultados obtidos com o presente estudo, é possível assumir-se que animais que apresentem um valor de IRR superior a este valor limite terão um diagnóstico de DRC, com sensibilidade e especificidade de 100%. Com este teste pensa-se ser possível adicionar mais uma ferramenta de diagnóstico precoce para esta patologia na espécie felina, podendo o parâmetro IRR ser calculado aquando do exame ultrassonográfico de avaliação morfológica

do aparelho urinário e conseguindo fazer parte da rotina dos exames complementares de diagnóstico de indivíduos com esta patologia.

4.1 Limitações do Estudo

Ao ter sido realizado um estudo de caso controlo, o grupo controlo foi constituído por indivíduos com idades inferiores ao grupo em estudo, de forma a tentar assegurar que teriam uma estrutura renal ecográfica mais padronizada e sem alterações. A escolha das idades também foi efetuada com base na existência de um estudo anteriormente realizado e que concluía que o IRR não tinha correlação estatisticamente significativa com a idade dos felinos (Tipisca *et al.*, 2015). O facto de serem todos do sexo feminino, foi muito devido à casuística apresentada no local de recolha dos dados. Por outro lado, o tamanho da amostra foi limitado pela mesma razão e também pelos critérios estabelecidos para inclusão/exclusão no estudo.

A nível de caracterização do GD na classificação IRIS, por limitações financeiras não foi possível realizar o RPCU laboratorial quantitativo, tendo-se optado por uma análise qualitativa, fazendo a inclusão direta nos intervalos estabelecidos pela IRIS.

A nível de ultrassonografia, a coordenação da técnica ecográfica com os ciclos respiratórios, e respetivo movimento abdominal, fez com que o exame demorasse em média cerca de 20 a 30 minutos, uma vez que os indivíduos não foram sedados nem anestesiados. Foi fundamental existir um bom trabalho de contenção dos indivíduos de forma a evitar situações de stress e excessiva manipulação que pudessem impedir a realização deste exame complementar. Em felinos com maiores alterações morfológicas e consequente diminuição da vasculatura renal, foi por vezes mais difícil de conseguir a deteção do sinal Doppler, existindo a necessidade de reposicionar a sonda transdutora para nova pesquisa e localização dos vasos intrarrenais. Esta situação fez aumentar o tempo de realização da técnica até cerca de 40 minutos para obter fluxo de Doppler adequado em ambos os rins.

Na medição da PA foi também, em alguns doentes, um desafio conseguir mantê-los com a contenção adequada e protocolada devido ao temperamento típico da espécie, acontecendo em certas ocasiões a necessidade de recomeçar o protocolo de medições após um período de interrupção de 30 minutos para descanso do indivíduo, tornando todo o processo mais demorado.

5. Conclusão

A Doença Renal Crónica é uma das doenças mais diagnosticadas em felinos em clínica de animais de companhia, sendo bastante prevalente na população geriátrica.

Com este estudo foi possível concluir que os indivíduos com diagnóstico de DRC apresentaram valores de IRR, em ambos os rins, superiores aos valores obtidos nos animais saudáveis, e semelhantes aos descritos por outros autores. Por outro lado, os valores mensurados no grupo controlo foram inferiores aos reportados em estudos já publicados.

Não foi possível estabelecer correlações entre o IRR e os parâmetros: Idade, PAS, CRE, K e DU, contrariamente ao verificado com o parâmetro peso do indivíduo, com o qual se correlacionou negativamente.

Foi ainda possível estabelecer um valor limite admissível para diagnóstico precoce de DRC, sendo este uma ferramenta útil aquando da realização de ultrassonografia transabdominal para avaliação morfológica, já introduzida na rotina da avaliação destes doentes, sendo o IRR calculado após identificação dos vasos intrarrenais. A técnica de Doppler, utilizada para este fim, é um método não invasivo que fornece informações úteis acerca da vascularização e hemodinâmica renal, as quais sofrem alterações com o desenvolvimento da DRC.

Perspetiva-se a continuidade do estudo procurando analisar a relação deste índice com os diversos estadiamentos da classificação IRIS, sendo para isso necessário uma amostra maior, uma vez que neste estudo encontrou-se já alguma tendência de relação entre o IRR e o estadiamento segundo a concentração plasmática de CRE. Por outro lado seria interessante perceber se este índice poderia também ser utilizado como fator de prognóstico de DRC em felinos, como acontece no caso da proteinúria e da hipertensão arterial sistémica.

Bibliografia

- Akers, R.M. & Denbow, D.M. (2013). Urinary System. In R.M. Akers & D.M. Denbow, *Anatomy & Physiology of Domestic Animals*. (2nd ed.). (pp.459-481). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Bartges, J. & Polzin, D. (2011). Historical information and physical examination. In J. Bartges & D.J. Polzin (Eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*.(pp.25-27). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Boyd, L.M., Langston, C., Thompson, K., Zivin, K. & Imanishi, M. (2008). Survival in Cats with Naturally Occuring Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 22, 1111-1117.
- Brown, S.A. (2003a). Clinical assessment of renal function: new methods, old ideas. *Proceedings of 28th World Small Animal Veterinary Association Congress, Bangkok, Thailand, 24-27 October*. Acedido em Abr. 20, 2016, disponível em: <http://www.vin.com/doc/?id=3850247>.
- Brown, S.A. (2003b). Update on Feline Hypertension: Diagnosis and Treatment. *Proceedings of 28th World Small Animal Veterinary Association Congress, Bangkok, Thailand, 24-27 October*. Acedido em Abr. 20, 2016, disponível em: <http://www.vin.com/doc/?id=3850249>.
- Brown, S.A. (2013). *Systemic hypertension*. Acedido em Mai. 9, 2016, disponível em: <http://iris-kidney.com/education/hypertension.html>.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B., Elliott, J., Henik, R., Labato, M., Littman, M., Polzin, D., Ross, L., Snyder, P. & Stepien, R. (2007). Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med*, 21, 542-558.
- Brown, S. (2011). Physiology of the kidneys. In J. Bartges & D.J. Polzin (Eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*.(pp.10-17). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Bude, R.O. & Rubin, J.M. (1999). Relationship between the Resistive Index and Vascular Compliance and Resistance. *Radiology*, 211, 411-417.
- Carvalho, C.F., Chammas, M.C. & Cerri, G.G. (2008a). Morfologia duplex Doppler dos principais vasos sanguíneos abdominais em pequenos animais. *Ciência Rural*, 38(3), 880-888.
- Carvalho, C.F., Chammas, M.C. & Cerri, G.G. (2008b). Princípios físicos do Doppler em ultra-sonografia. *Ciência Rural*, 38(3), 872-879.
- Carvalho, C.F., Cerri, G.G. & Chammas, M.C. (2009). Parâmetros Doppler velocimétricos das artérias renais e da aorta abdominal em gatos da raça persa. *Ciência Rural*, 39(4), 1105-1110.
- Carvalho, C.F. & Chammas, M.C. (2011). Normal Doppler velocimetry of renal vasculature in Persian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 399-404.
- Chew, D.J., DiBartola, S.P. & Schenck P.A. (2011). *Canine and Feline Nephrology and Urology*.(2nd ed.). Missouri: Elsevier.

- Clarkson, C.E. & Fletcher, T.F. (2011). Anatomy of the kidney and proximal ureter. In J. Bartges & D.J. Polzin (Eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*.(pp.3-9). Iowa: Wiley-Blackwell.
- DiBartola, S.P. (2010). Clinical Approach and Laboratory Evaluation of Renal Disease. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Volume 2 (7th ed.).(pp.1755-1787). Missouri: Elsevier.
- DiBartola, S.P. & Westropp, J.L. (2014). Urinary Tract Disorders. In R.W. Nelson & C.G. Couto, *Small Animal Internal Medicine*.(5th ed.).(pp.638-652; 669-679).Missouri: Elsevier.
- Ellenport, C.R. (1981). Aparelho Urogenital Geral. In R. Getty (Eds.), *Sisson/Grossman Anatomia dos animais domésticos* (5ª ed.). (p.136). Rio de Janeiro: Editora Interamericana.
- Gao, J., Ng, A., Shih, G., Goldstein, M., Kapur, S., Wang, J. & Min, R.J. (2007). Intrarenal Color Duplex Ultrasonography: A Window to Vascular Complications of Renal Transplants. *J Ultrasound Med*, 26, 1403-1418.
- Gonul, R., Koenhems, L., Bayrakal, A., Bahceci, T., Erman, M. & Uysal, A. (2011). Renal-Pulsed Wave Doppler Ultrasonographic Findings of normal Turkish Angora cats. *Pak Vet J*, 31(4), 369-370.
- Gorgas, D. (2011). Physical principles. In F. Barr & L. Gaschen (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography*.(pp.1-14). Gloucester: BSAVA.
- Graham, J.P. (2011). Kidneys and proximal ureters. In F. Barr & L. Gaschen (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography*.(pp.110-123). Gloucester: BSAVA.
- Grant, D. & Forrester, S.D. (2006). Diseases of the Kidney and Ureter. In S.J. Birchard & R.G. Sherding, *Saunders Manual of Small Animal Practice*. (3rd ed.). (pp.868-873). Missouri: Elsevier.
- Harley, L. & Langston, C. (2012). Proteinuria in dogs and cats. *Can Vet J*, 53, 631-638.
- Harris, R.C. & Neilson, E.G. (2006). Toward a unified theory of renal progression. *Annu Rev Med*, 57,365-380.
- Heiene, R. & Lefebvre, H.P. (2007). Assessment of renal function. In J. Elliott & G.F. Grauer (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. (2nd ed.).(pp.117-125). Gloucester: BSAVA.
- International Renal Interest Society, IRIS (2016). *IRIS Staging of CKD (modified 2015)*. Acedido em Abr. 5, 2016, disponível em: <http://www.iris-kidney.com/pdf/staging-of-ckd.pdf>.
- James, K. (2011). Polyuria and Polydipsia. In J. Bartges & D.J. Polzin (Eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*. (pp.400-404). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Jepson, R.E., Brodbelt, D., Vallance, C., Syme, H.M. & Elliott, J. (2009). Evaluation of Predictors of the Development of Azotemia in Cats. *J Vet Intern Med*, 23, 806-813.
- Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2008). Aparelho Urinário. In L.C. Junqueira & J. Carneiro, *Histologia Básica*. (11ª ed.). (pp.371-388). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

- Kaya, M. (2012). The Evaluation of Renal Hemodynamics with Doppler Ultrasonography. In A.S. Artis (Ed.), *Hemodynamics - New Diagnostic and Therapeutic Approaches*. (pp.1-30). Rijeka: InTech,
- Konig, H.E. & Liebich, H. (2004). *Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e atlas colorido*. Volume 2-Órgãos e Sistemas. Porto Alegre: Artmed.
- Lang, J. (2006a). Doppler Ultrasound. In P. Mannion (Ed.), *Diagnostic Ultrasound in Small Animal practice*.(pp.216-226).Iowa: Wiley-Blackwell.
- Lang, J. (2006b). Urinary Tract. In P. Mannion (Ed.), *Diagnostic Ultrasound in Small Animal practice*.(pp.109-127).Iowa: Wiley-Blackwell.
- Lawson, J., Elliott, J., Wheeler-Jones, C., Syme, H. & Jepson, R. (2015). Renal fibrosis in feline chronic kidney disease: Known mediators and mechanisms of injury. *The Veterinary Journal*, 203, 18-26.
- Lefebvre, H.P. (2011). Renal function testing. In J. Bartges & D.J. Polzin (Eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*. (pp.91-96). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Love, L. & Harvey, R. (2006). Arterial Blood Pressure Measurement: Physiology, Tools, and Techniques. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 28(6), 450-462.
- Mattoon, J.S., Auld, D.M. & Nyland, T.G. (2002). Abdominal Ultrasound Scanning Techniques. In T.G. Nyland & J.S. Mattoon (Eds.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound*.(2nd ed.).(pp.66-78). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- McGeady, T.A., Quinn, P.J., FitzPatrick, E.S. & Ryan, M.T. (2006). Urinary System. In T.A. McGeady, P.J. Quinn, E.S. FitzPatrick & M.T. Ryan, *Veterinary Embryology*. (pp.233-243). Iowa: Blackwell Publishing.
- Mitani, S., Yabuki, A., Taniguchi, K. & Yamato, O. (2013). Association between the Intrarenal Renin-Angiotensin System and Renal Injury in Chronic Kidney Disease of Dogs and Cats. *J. Vet. Med. Sci.*, 75(2), 127-133.
- Mitchell, S.K., Toal, R.L., Daniel, G.B. & Rohrbach B.W. (1998). Evaluation of Renal Hemodynamics in awake and isoflurane-anesthetized cats with Pulsed-Wave Doppler and Quantitative Renal Scintigraphy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 39(5), 451-458.
- Nielson, S.S., Houe, H., Ersboll, A.K. & Toft, N. (2004). Evaluating Diagnostic Tests. In H. Houe, A.K. Ersboll & N. Toft (Eds.), *Introduction to Veterinary Epidemiology* . (pp.134-144). Gylling: Biofolia.
- Novellas, R., Espada, Y. & Ruiz de Gopegui, R. (2007). Doppler Ultrasonographic Estimation of Renal and Ocular Resistive and Pulsatility Indices in normal dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48 (1), 69-73.
- Novellas, R., Ruiz de Gopegui, R. & Espada, Y. (2010). Assessment of renal vascular resistance and blood pressure in dogs and cats with renal disease. *Veterinary Record*, 166, 618-623.
- Nyland, T.G., Mattoon, J.S, Herrgesell, E.J. & Wisner, E.R. (2002a). Physical principles, instrumentation, and safety of diagnostic ultrasound. In T.G. Nyland & J.S. Mattoon (Eds.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound*.(2nd ed.).(pp.7-18). Philadelphia: W.B. Saunders Company.

- Nyland, T.G., Mattoon, J.S, Herrgesell, E.J. & Wisner, E.R. (2002b). Urinary Tract. In T.G. Nyland & J.S. Mattoon (Eds.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. (2nd ed.). (pp.158-180). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Opie, L.H. (1998). Blood Pressure and Peripheral Circulation. In L.H. Opie, *The Heart Physiology, from cell to circulation*. (3rd ed.). (pp.421-422). Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Ostrowska, J., Kielbowicz, Z., Zaleska-Dorobisz, U., Atamaniuk, W., Pietsch-Fulbiszewska, A. & Kinda, W. (2016). Resistive Index (RI) obtained in Renal Interlobar Arteries of normal dogs and cats by means of Doppler Ultrasonography. *Pak Vet J*, 36(1), 45-48.
- Park, I., Lee, H., Kim, J., Nam, S., Choi, R., Oh, K., Son, C. & Hyun, C. (2008). Ultrasonographic evaluation of renal dimension and resistive index in clinically healthy Korean domestic short-hair cats. *J. Vet. Sci.*, 9(4), 415-419.
- Pollard, R., Nyland, T.G., Bernstein, L., Gregory, C.R. & Hornof, W.J. (1999). Ultrasonographic Evaluation of Renal Autografts in normal cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 40 (4), 380-385.
- Polzin, D.J. (2010). Chronic Kidney Disease. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Volume 2 (7th ed.). (pp.1822-1872). Missouri: Elsevier.
- Polzin, D.J. (2011). Chronic kidney disease. In J. Bartges & D.J. Polzin (Eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*. (pp.433-449). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Rivers, B.J., Walter, P.A., O'Brien, T.D. & Polzin, D.J. (1996). Duplex Doppler Estimation of Pourcelot Resistive Index in Arcuate Arteries of Sedated Normal Cats. *J Vet Intern Med*, 10, 28-33.
- Rivers, B.J., Walter, P.A., Polzin, D.J. & King, V.L. (1997). Duplex Doppler Estimation of Intrarenal Pourcelot Resistive Index in Dogs and Cats With Renal Disease. *J Vet Intern Med*, 11, 250-260.
- Ross, S.J. (2011). Azotemia and uremia. In J. Bartges & D.J. Polzin (Eds.), *Nephrology and Urology of Small Animals*. (pp.393-398). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Sadler, T.W. (2015). Urogenital system. In T.W. Sadler, *Lagman's Medical Embryology*. (13th ed.). (pp.250-257). Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
- Sanderson, S.(2005). Current Concepts for the Management of Chronic Renal Failure in the Dog and Cat - Early Diagnosis and Supportive Care. *Proceedings of the 30th World Small Animal Veterinary Association Congress, Mexico City, Mexico, 11-14 May*. Acedido em Abr. 20, 2016, disponível em: <http://www.vin.com/doc/?id=3854218>.
- Scherk, M. (2008). *Blood pressure: a critical factor*. Acedido em Mai. 9, 2016, disponível em: https://www.purina.it/veterinari/system/files_force/8_pressione_sanguigna_gatto.pdf?download=1.
- Seiler, G.S. (2013). The Kidneys and Ureters. In D.E. Thrall, *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. (6th ed.). (pp.705-718). Missouri: Elsevier.
- Sisson, D.D. (2010). Pathophysiology of Heart Failure. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Volume 2 (7th ed.). (pp.204-205). Missouri: Elsevier.

- Stephenson, R.B. (2007). The Heart as a Pump. In J.G. Cunningham & B.G. Klein, *Textbook of Veterinary Physiology*. (4th ed.). (pp.226-241). Missouri: Elsevier.
- Stepien, R.L. & Elliott, J. (2007). Measurement of blood pressure. In J. Elliott & G.F. Grauer (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. (2nd ed.).(pp.178-191). Gloucester: BSAVA.
- Syme, H. (2011). Hypertension in Small Animal Kidney Disease. *Vet Clin Small Anim*, 41, 63-89.
- Syme, H. & Elliott, J. (2011). Proteinuria and microalbuminuria. In J. Bartges & D.J. Polzin (Eds.). *Nephrology and Urology of Small Animals*. (pp.410-413). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Syme, H.M., Markwell, P.J., Pfeiffer, D. & Elliott, J. (2006). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med*, 20, 528-535.
- Tipisca, V., Murino, C., Cortese, L., Mennonna, G., Auletta, L., Vulpe, V. & Meomartino, L. (2015). Resistive index for kidney evaluation in normal and diseased cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1-5, publicado a Mai, 26.
- Tublin, M.E., Tessler, F.N. & Murphy, M.E. (1999). Correlation between Renal Vascular Resistance, Pulse Pressure, and the Resistive Index in Isolated Perfused Rabbit Kidneys. *Radiology*, 213, 258-264.
- Verlander, J.W. (2007). Renal Physiology. In J.G. Cunningham & B.G. Klein, *Textbook of Veterinary Physiology*. (4th ed.). (pp.527-563). Missouri: Elsevier.
- Ware, W.A. (2014). Systemic Arterial Hypertension. In R.W. Nelson & C.G. Couto, *Small Animal Internal Medicine*.(5th ed.).(pp.190-198).Missouri: Elsevier.

Anexos

Anexo I. Estatística Descritiva relativa à casuística acompanhada durante o estágio no CMVAA

Tabela 9- Frequência relativa dos casos acompanhados na área de Medicina Preventiva

Áreas	FR (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
1ª Consulta	10,2	7,8	2,3	0,1
Vacinação	83,7	64,4	19,2	0,1
Identificação Eletrônica	5,4	5,3	0,1	0,0
Passaportes e Certificados	0,7	0,5	0,2	0,0
Total	100			

Tabela 10- Frequência relativa dos protocolos de vacinação

Espécie	FR (%)	Vacina	Imunização	FR (%)
Canídeo	76,9	Monovalente	Raiva	34,3
			Leishmaniose	9,0
			Tosse do Canil	0,9
		Pentavalente	Esgana, Hepatite Viral, Leptospirose, Parvovirose, Tosse do Canil	55,8
Felídeo	22,9	Monovalente	FeLV	14,3
		Trivalente	Calicivirose, Panleucopénia, Rinotraqueíte infecciosa	25,4
		Pentavalente	Calicivirose, Clamidiose, Panleucopénia, FeLV, Rinotraqueíte infecciosa	60,3
Lagomorfos	0,2	Monovalente	Mixomatose	100
Total	100			

Tabela 11- Frequência relativa dos casos clínicos de Patologia Médica por área

Áreas (%)	
Dermatologia	14,8
Otorrinolaringologia	12,7
Gastroenterologia	9,2
Oncologia	8,8
Ortopedia e Traumatologia	8,5
Urologia e Nefrologia	7,4
Estomatologia e Odontologia	6,3
Oftalmologia	6,2
Endocrinologia e Nutrição	5,1
Neurologia	4,6
Doenças Parasitárias	4,2
Doenças Infecciosas	3,3
Cardiologia e Sistema Vascular	3,2
Teriogenologia	3,1
Pneumologia	2,3
Hematologia	0,3
Total	100

Tabela 12- Frequência relativa das entidades clínicas de Dermatologia

Dermatologia						
Entidade Clínica	FR (%)	Características	FR(%)	Espécie FR (%)		
				Canídeo	Felídeo	Exóticos
Abscesso	3,4	Causa Desconhecida	33,3		50,0	50,0
		Infeção 4º pré-molar	50,0	100,0		
		Traumático	16,7			100,0
Acariose	11,8	Demodicose	95,2	100,0		
		Sarcoptose	4,8	100,0		
Dermatite	28,7	DAPP ¹	37,3	84,2	15,8	
		Contacto	7,8	100,0		
		Miliar	2,0		100,0	
		Alérgica	33,3	70,6	29,4	
		<i>Malassezia</i>	19,6	100,0		
Alopécia	5,6	Localizada	40,0	50,0	50,0	
		Difusa	30,0	100,0		
		Simétrica	30,0	33,3	66,7	
		Adenite /				
Fístula	6,2	Adenoma	90,9	70,0	30,0	
		Glândulas Hepatóides				
		Por Corpo Estranho	9,1	100,0		
Dermatofitose	1,1				100,0	
Atopia	9,0			100,0		
Granuloma Eosinifílico	1,1				100,0	
Piodermatite	11,2			75,0	25,0	
Pododermatite	6,2			90,9	9,1	
Hiperqueratose	0,6			100		
Lambadura						
Acral	1,1			50,0	50,0	
Síndrome de Hot-Spot	5,1			66,7	33,3	
Acne						
Mentoniano	2,2			25,0	75,0	
Fleimão	1,1			50,0	50,0	
Fratura úngulas	5,6			90,0	10,0	
Total	100					

¹DAPP- Dermatite por Alergia à Picada da Pulga

Tabela 13- Frequência relativa das entidades clínicas de Otorrinolaringologia

Otorrinolaringologia					
Entidade Clínica	FR (%)	Características	FR(%)	Espécie FR (%)	
				Canídeo	Felídeo
Otite Externa	68,6	Bacteriana	3,8	75,0	25,0
		Por Corpo Estranho	1,0	100,0	
		Inflamatória	1,8	100,0	
		<i>Malassezia</i>	36,2	92,1	7,9
		Parasitária	52,4	65,5	34,5
		Mista	4,8	100,0	
Otohematoma	3,3			80,0	20,0
Rinite	4,6			28,6	71,4
Sinusite	1,3				100,0
Traqueíte	19,6			93,3	6,7
Colapso de traqueia	2,0			100,0	
Pólipo Nasofaríngeo	0,6				100,0
Total	100				

Tabela 14- Frequência relativa das entidades clínicas de Gastroenterologia

Gastroenterologia						
	FR (%)	Entidade Clínica	FR(%)	Espécie FR (%)		
				Canídeo	Felídeo	Exóticos
Gastroenterologia	91,9	Ascite	2,9	66,7	33,3	
		Enterite	48,1	76,0	24,0	
		Colite	12,5	76,9	23,1	
		IBD	1,9	100,0		
		<i>Ileus</i> Paralítico	2,9			100,0
		Gastrite	28,8	83,3	16,7	
		Megaesófago	2,9	100,0		
Glândulas Anexas	8,1	Cirroze	14,2		100,0	
		Insuficiência Hepática	14,3			100,0
		Hepatite	28,6	100,0		
		Lipidose Hepática	42,9	33,3	66,7	
Total	100					

Tabela 15- Frequência relativa das entidades clínicas de Oncologia

Oncologia					
Entidade Clínica	FR (%)	Características	FR(%)	Espécie FR (%)	
				Canídeo	Felídeo
Neoplasia	63,2	Cerebral	4,5	66,7	33,3
		Esplénica	7,5	80,0	20,0
		Gástrica	4,5	100,0	
		Hepática	16,4	54,5	45,5
		Mamária	53,6	58,3	41,7
		Mandibular	1,5		100,0
		Seios Nais	1,5	100,0	
		Testicular	9,0	100,0	
		Vesical	1,5		100,0
		Intestinal	50,0		100,0
Linfoma	3,8	Cardíaco	25,0		100,0
		Multicêntrico	25,0	100,0	
		Glândulas			
Adenoma	5,7	Hepatóides	100,0	100,0	
		Glândulas			
Adenocarcinoma	2,8	Ceruminosas	66,7		100,0
		Glândulas			
		Hepatóides	33,3	100,0	
Hemangioma	2,8			100,0	
Hemangiossarcoma	0,9			100,0	
Mastocitoma	6,6			57,1	42,9
Histiocitoma	2,8			100,0	
Melanoma	0,9			100,0	
Sarcoma	1,9			100,0	
Carcinoma					
Espinocelular	0,9				100,0
Metastização	4,7	Pulmonar	100,0	100,0	
Osteossarcoma	2,8			100,0	
Total	100				

Tabela 16- Frequência relativa das entidades clínicas de Ortopedia e Traumatologia

Ortopedia e Traumatologia							
	FR (%)	Entidade Clínica	FR(%)	Caracterização	FR (%)	Espécie FR (%)	
						Canídeo	Felídeo
Artrologia	73,3	Displasia da Anca	14,9			81,8	18,2
		Doença Degenerativa Articular	18,9	Campo	14,3	100,0	
				Cotovelo	35,7	100,0	
				Coxo-femoral	14,3	100,0	
				Joelho	28,6	100,0	
				Tarso	7,1	100,0	
		Espondilopatia Anquilosante	10,8			100,0	
		Luxação	36,5	Cárpica	3,7	100,0	
				Congénita			
				Cotovelos Bilateral	3,7	100,0	
				Metacárpica	3,7		100,0
				Rótula	74,1	95,0	5,0
				Tibio-társica	14,8	75,0	25,0
		Ruptura do Ligamento Cruzado Cranial	17,6			100,0	
		Hiperextensão Cárpica	1,4			100,0	
Osteologia	26,7	Fratura	92,6	Costelas	12,0	66,7	33,3
				Fémur	12,0	33,3	66,7
				Mandíbula	4,0	100,0	
				Maxila	4,0	100,0	
				Metacarpo	4,0	100,0	
				Pélvis	8,0		100,0
				Rádio-Ulna	16,0	100,0	
				Seio Frontal	4,0	100,0	
				Tíbia	16,0		100,0
				Úmero	20,0	100,0	
		Osteocondrite Dissecante	3,7				
		Panosteíte	3,7				
Total	100						

Tabela 17- Frequência relativa das entidades clínicas de Urologia e Nefrologia

Urologia e Nefrologia							
	FR (%)	Entidade Clínica		FR(%)	Espécie FR (%)		
					Canídeo	Felídeo	Exóticos
Urologia	53,9	Cálculos Urinários		14,6	57,1	42,9	
		Cistite		4,2	50,0	50,0	
		Cristalúria		12,5	33,3	66,7	
		FLUTD		12,5		100,0	
		Obstrução Urinária		8,3	25,0	75,0	
		Infecção Urinária		47,9	47,8	52,2	
Nefrologia	46,1	Insuficiência	Aguda	7,3	33,3	66,7	
		Renal	Crónica	92,7	31,6	65,8	2,6
Total	100						

Tabela 18- Frequência relativa das entidades clínicas de Estomatologia e Odontologia

Estomatologia e Odontologia						
	FR (%)	Entidade Clínica	FR(%)	Espécie FR (%)		
				Canídeo	Felídeo	Exóticos
Estomatologia	40,8	Estomatite	41,9	23,1	76,9	
		Gengivite	25,8	25,0	75,0	
		Gengivite	3,2		100,0	
		Linfoplasmocítica	9,7		100,0	
		Tonsilite	6,5	50,0	50,0	
		Queilite	3,2		100,0	
		Abscesso pós-boca	6,5		100,0	
		Corpo Estranho pós-boca	3,2	100,0		
		Mucocelo				
		Glândula salivar				
Odontologia	59,2	Doença Periodontal	55,6	88,0	12,0	
		Fístula oro-antral	8,9	100,0		
		Sobrecrescimento dentário	28,9			100,0
		Abscesso 4º pré-molar	6,7	100,0		
Total	100					

Tabela 19- Frequência relativa das entidades clínicas de Oftalmologia

Oftalmologia				
Entidade Clínica	FR (%)	Espécie FR (%)		
		Canídeo	Felídeo	Exóticos
Conjuntivite	55,4	58,5	39,0	2,5
Blefarite	8,1	50,0	50,0	
Queratoelcose	17,6	100,0		
Queratoconjuntivite Seca	1,4	100,0		
Queratoconjuntivite pigmentar	1,4	100,0		
Poptose	1,4		100,0	
Hifema	1,4		100,0	
Protusão Glândula Lacrimal	1,4	100,0		
Adenoma/ Adenite Glândula Meibomian	2,7	100,0		
Hematoma Escleral	1,4	100,0		
Sinéquia anterior	1,4	100,0		
Degenerescência da Córnea	1,4	100,0		
Entrópion	5,4	25,0	75,0	
Total	100			

Tabela 20- Frequência relativa das entidades clínicas de Endocrinologia e Nutrição

Endocrinologia e Nutrição						
	FR (%)	Entidade Clínica	FR(%)	Espécie FR (%)		
				Canídeo	Felídeo	Exóticos
Endocrinologia	32,8	Diabetes Mellitus	25,0	40,0	60,0	
		Hipertiroidismo	30,0		100,0	
		Hipotiroidismo	25,0	100,0		
		Hiperadrenocorticismo	15,0	100,0		
		Hipoadrenocorticismo	5,0	100,0		
Nutrição	67,2	Obesidade	85,4	42,9	57,1	
		Caquexia	14,6	50,0	16,7	33,3
Total	100					

Tabela 21- Frequência relativa das entidades clínicas de Neurologia

Neurologia				
Entidade Clínica	FR (%)	Espécie FR (%)		
		Canídeo	Felídeo	Exóticos
Epilepsia essencial	10,9	83,3	16,7	
Convulsões	14,5	100,0		
Acidente Vascular Cerebral	7,3	50,0	25,0	25,0
Estado pré-ictus	1,8	100,0		
Hérnia Discal	41,8	95,7	4,3	
Radiculite	5,5	100,0		
Meningite Granulomatosa responsiva a corticoterapia	1,8	100,0		
Lesão Medular	1,8	100,0		
Paralisia Nervo Tibial	5,5			100,0
Tumor Cerebral	5,5	33,3	66,7	
Síndrome de Horner	1,8	100,0		
Narcolepsia	1,8	100,0		
Total	100			

Tabela 22- Frequência relativa das entidades clínicas de Doenças Parasitárias

Doenças Parasitárias						
Entidade Clínica	FR (%)	Parasitas	FR(%)	Espécie FR (%)		
				Canídeo	Felídeo	Exóticos
Parasitas Gastrointestinais	2,0	<i>Giardia</i> spp.	100,0		100,0	
Ectoparasitas	70,5	Acariose	69,4	84,0		16,0
		Míase	2,8		100,0	
		Pulicose	27,8	60,0	40,0	
Hemoparasitas	27,5	Dirofilariose	14,3	100,0		
		Erlischiose	7,1	100,0		
		Leishmaniose	50,0	100,0		
		Rickettsiose	28,6	100,0		
Total	100					

Tabela 23- Frequência relativa das entidades clínicas de Doenças Infecciosas

Doenças Infecciosas			
	FR (%)	Entidade Clínica	FR(%)
Canídeo	17,5	Coronavirose	14,3
		Parvovirose	14,3
		Rinotraqueíte Infecciosa	71,4
Felídeo	82,5	Leucemia Felina (FeLV)	3,0
		Peritonite Infecciosa Felina (PIF)	6,1
		Panleucopénia Felina	3,0
		Síndrome de Coriza	81,8
		Síndrome de Imunodeficiência Felina (FIV)	6,1
Total	100		

Tabela 24- Frequência relativa das entidades clínicas de Cardiologia e Sistema Vascular

Cardiologia e Sistema Vascular					
Entidade Clínica	FR (%)	Características	FR(%)	Espécie FR (%)	
				Canídeo	Felídeo
Insuficiência Cardíaca	31,6	Esquerda	16,7	100,0	
Cardiomegalia	23,7	Congestiva	83,3	100,0	
		Direita	33,4	100,0	
		Esquerda	22,2	100,0	
		Global	44,4	100,0	
Cardiomiopatia	23,7	Dilatada	66,7	100,0	
		Hipertrófica	33,3	33,3	66,7
Hemopericárdio	2,6			100,0	
Choque	18,4	Hipovolémico	71,4	60,0	40,0
		Séptico	28,6	50,0	50,0
Total	100				

Tabela 25- Frequência relativa das entidades clínicas de Teriogenologia

Teriogenologia				
Entidade Clínica	FR (%)	Espécie FR (%)		
		Canídeo	Felídeo	Exóticos
Piômetra	30,5	72,7	27,3	
Endometriose	2,8	100,0		
Pseudo-gestação	8,3	100,0		
Mastite	5,6	50,0	50,0	
Pólipo Vaginal	2,8	100,0		
Diagnóstico de Gestação	13,8	80,0	20,0	
Criptorquidia	8,3	66,7	33,3	
Prostatite	2,8	100,0		
Hiperplasia Benigna da Próstata	11,1	100,0		
Quistos prostáticos/ para-prostáticos	2,8	100,0		
Parafimose	2,8	100,0		
Priapismo	5,6	50,0	50,0	
Prolapso Cloaca	2,8			100,0
Total	100			

Tabela 26- Frequência relativa das entidades clínicas de Pneumonologia

Pneumonologia				
Entidade Clínica	FR (%)	Espécie FR (%)		
		Canídeo	Felídeo	Exóticos
Edema Pulmonar	46,4	76,9	23,1	
Pneumotórax	10,7	66,7	33,3	
Contusão Pulmonar	7,1	100,0		
Pneumonia	10,7		33,3	66,7
Pneumonia por Aspiração	3,6	100,0		
Asma Felina	14,4		100,0	
Aerossaculite	7,1			100,0
Total	100			

Tabela 27- Frequência relativa das entidades clínicas de Hematologia

Hematologia			
Entidade Clínica	FR (%)	Espécie FR (%)	
		Canídeo	Felídeo
Anemia Hemolítica	75,0	33,3	66,7
Síndrome Hiperviscosidade Sanguínea	25,0	100,0	
Total	100		

Tabela 28- Frequência relativa dos Procedimentos Médicos realizados

Procedimento	FR (%)	Espécie FR (%)		
		Canídeo	Felídeo	Exóticos
Abdominocentese	40,0	100,0		
Oxigenoterapia	18,7	57,1	28,6	14,3
Algáliação	10,7	37,5	62,5	
Toracocentese	10,7	37,5	62,5	
Eletrocauterização	6,7	100,0		
Cistocentese	4,0	33,3	66,7	
Colocação de dreno	4,0	66,7	33,3	
Inseminação Artificial	1,3	100,0		
Lavagem Peritoneal	1,3	100,0		
Lavagem Vesical	1,3	100,0		
Reanimação Cérebro-Cardio-Respiratória	1,3		100,0	
Total	100			

Tabela 29- Frequência relativa dos casos clínicos de Patologia Cirúrgica por área

Áreas (%)	
Cirurgia Geral	54,8
Pequena Cirurgia	33,3
Cirurgia de Ortopedia e Traumatologia	11,9
Total	100

Tabela 30- Frequência relativa das entidades clínicas de Pequena Cirurgia

Pequena Cirurgia			
Entidade Clínica	FR (%)	Espécie FR (%)	
		Canídeo	Felídeo
Exérese nódulo cutâneo	24,3	94,1	5,9
Encerramento de Fístula	1,4		100,0
Remoção de Agulhas de Kirschner	2,9	50,0	50,0
Orquiectomia Bilateral	71,4		100,0
Total	100		

Tabela 31- Frequência relativa das entidades clínicas de Cirurgia de Ortopedia e Traumatologia

Ortopedia e Traumatologia							
	FR (%)	Entidade Clínica	FR (%)	Caracterização	FR (%)	Espécie FR (%)	
						Canídeo	Felídeo
Artrologia	52,0	Artroplastia com ressecção da cabeça do Fémur	23,0			100,0	
		Desmoplastia do ligamento cruzado cranial	38,5			100,0	
		Trocleoplastia com sutura de imbricamento da cápsula e transposição da crista tibial	38,5			100,0	
Osteologia	48,0	Amputação	25,0	Dígito	66,7	100,0	
				Membro	33,3		100,0
				Pélvico			
		Osteossíntese	66,7	Maxila	12,5	100,0	
				Rádio-Ulna	25,0	100,0	
				Tíbia	25,0	50,0	50,0
				Úmero	37,5	100,0	
		Remoção Placa e Parafusos	8,3	Tíbia	100,0	100,0	
Total	100						

Tabela 32- Frequência relativa das entidades clínicas de Cirurgia Geral

Cirurgia Geral								
	FR (%)	Intervenção Cirúrgica	FR (%)	Caracterização	FR (%)	Espécie FR (%)		
						Canídeo	Felídeo	Exóticos
Estomatologia/ Dentistria	21,8	Corte e Alisamento dentário	24,0					100,0
		Destartarização	44,0			81,8	18,2	
		Exérese massa intra-oral	4,0				100,0	
		Exodontia	28,0			83,3	16,7	
		Marsupialização fístula pós-boca	4,0				100,0	
Dermatologia	2,6	Exérese	100,0	Adenocarcinoma Glândulas hepatóides	33,3	100,0		
				Mastocitoma	66,7	50,0	50,0	
Gastroenterologia	5,2	Laparotomia Exploratória	100,0	Biópsia	16,7	100,0		
				Enterotomia por Corpo estranho	66,6	75,0	25,0	
				Invaginação Intestinal	16,7		100,0	
Oftalmologia	7,8	Blefaroplastia	33,4			33,3	66,7	
		Drenagem Globo Ocular por hifema	11,1				100,0	
		Enucleação	11,1				100,0	
		Exérese 3ª pálpebra	11,1			100,0		
		Resolução protusão glândula de Harder	11,1			100,0		
		Tarsorrafia	22,2			50,0	50,0	
Otorrinolaringologia	1,7	Exérese Massa auricular	100,0			50,0	50,0	
Sistema Muscular	0,9	Herniorrafia	100,0	Abdominal	100,0	100,0		
Teriogenologia	58,3	OVH	68,7	Eletiva	80,4	51,4	48,6	
				Piometra	19,6	66,7	33,3	
		Cesariana	1,5				100,0	
		Mastectomia	16,4	Unilateral	90,9	70,0	30,0	
				Bilateral	9,1		100,0	
		Exérese Pólipo Vaginal	1,5			100,0		
		Orquiectomia	11,9	Eletiva	37,5	66,7		33,3
				Neoplasia	25,0	100,0		
				Trauma	12,5	100,0		
				Hiperplasia Benigna	25,0	100,0		
Outra	1,7	Esplenectomia	100,0	Próstata		100,0		
Total	100							